

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成20年6月26日(2008.6.26)

【公表番号】特表2007-537268(P2007-537268A)

【公表日】平成19年12月20日(2007.12.20)

【年通号数】公開・登録公報2007-049

【出願番号】特願2007-513304(P2007-513304)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 5 0

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/55

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 K 31/551

【誤訳訂正書】

【提出日】平成20年5月8日(2008.5.8)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

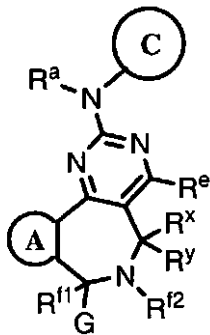
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (A) の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩；

【化 1】



(A)

ここで：

$R^{f1}$  は、水素であるか、または  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒になって、結合を形成する；

$R^{f2}$  は、水素であるか、または  $R^{f2}$  は、 $R^{f1}$  または  $R^x$  のいずれかと共に、結合を形成する；

$R^x$  および  $R^y$  の各々は、別個に、水素、フルオロ、または必要に応じて置換された C

$1 \sim 6$  脂肪族である；または  $R^x$  および  $R^y$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 3 員～6 員環状脂肪族環を形成する；または  $R^x$  および  $R^f$  は、一緒にあって、結合を形成する；

G は、 $R^{f1}$  が水素であるとき、水素、必要に応じて置換された脂肪族または環 B である；そして G は、 $R^x$  および  $R^{f2}$  が一緒にあって結合を形成するとき、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-SR^5$ 、必要に応じて置換された脂肪族、または環 B である；

環 A は、置換または非置換の 5 員または 6 員のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族またはヘテロシクリル環である；

環 B は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である；

環 C は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である；

$R^a$  は、水素、 $-C(O)R^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-SO_2R^1$ 、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、0 個～2 個の置換基を有し、該置換基は、別個に、 $R^3$  または  $R^7$  から選択される；

$R^e$  は、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-SR^5$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

$R^1$  は、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；

各  $R^3$  は、別個に、ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$  からなる群から選択される；

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の 2 個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリールまたは 4 員～8 員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される；

各  $R^5$  は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；そして

各  $R^6$  は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である；そして

各  $R^7$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、

化合物。

## 【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

$R^x$  および  $R^y$  の各々は、別個に、水素、フルオロ、または  $C_1 \sim 6$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 6$  脂肪族は、必要に応じて、1 個または 2 個の  $R^3$  で置換されている；または  $R^x$  および  $R^y$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 3 員～6 員環状脂肪族環を形成する；

$R^e$  は、水素、 $-OH$ 、 $-NHR^4$ 、 $-SH$ 、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族が、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

$R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒にあって、結合を形成する；

G は、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $C_1 \sim 3$  アルキル、 $C_1 \sim 3$  フルオロアルキル、 $-O-L^1-R^7$ 、 $-N(C_1 \sim 3) \text{ アルキル}-L^1-R^7$ 、または  $-L^1-R^7$  である；そして

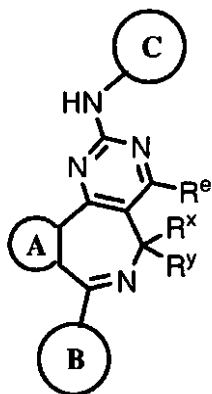
$L^1$  は、共有結合または  $C_1 \sim 3$  アルキレンである、

化合物。

【請求項 3】

式 (A-1) を有する、請求項 1 に記載の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩：

【化 2】



(A-1)

ここで：

環 A は、置換または非置換の 5 員または 6 員のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族またはヘテロシクリル環である；

環 B は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族またはヘテロシクリル環である；

環 C は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である；

$R^e$  は、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-SR^5$ 、または  $C_{1\sim3}$  脂肪族であり、該  $C_{1\sim3}$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

$R^x$  および  $R^y$  の各々は、別個に、水素、フルオロ、または必要に応じて置換された  $C_{1\sim6}$  脂肪族である；または  $R^x$  および  $R^y$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 3 員～6 員環状脂肪族環を形成する；

各  $R^3$  は、別個に、ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_{1\sim3} \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1\sim3} \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1\sim3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_{1\sim3} \text{ アルキル})$  からなる群から選択される；

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の 2 個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリールまたは 4 員～8 員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される；

各  $R^5$  は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；そして

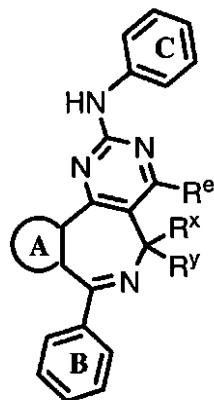
各  $R^7$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、

化合物。

【請求項 4】

式 (C) を有する、請求項 3 に記載の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩：

## 【化 3】



(C)

ここで：

環 B は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；

各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1-R^{2c}$ 、および  $-T^1-R^{7c}$  からなる群から選択される；

T は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、T またはその一部は、必要に応じて、3 員～7 員環の部分形成する；

$R^{2c}$  は、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-C\equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である；

各  $R^{7c}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

環 C は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；

各  $R^d$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および  $-V-T^3-R^{7d}$  からなる群から選択される；

$T^2$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または  $-SO_2N(R^4)-$  で中断されており、ここで、 $T^2$  またはその一部は、必要に応じて、3 員～7 員環の部分形成する；

$T^3$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$

$R^4$ ) -、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^4)-$ で中断されており、ここで、 $T^3$ またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分形成する；

Vは、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-C(NR^4)=N-$ 、 $-C(OR^5)=N-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-SO_2-$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)-$ 、 $-P(O)(R^5)-$ 、 $-P(O)(OR^5)-O-$ 、 $-P(O)-O-$ 、または $-P(O)(NR^5)-N(R^5)-$ である；

$R^{2d}$ は、 $-$ ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-C\equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_3R^5$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ である；

各 $R^{7d}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

各 $R^3$ は、別個に、 $-$ ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)NH(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ からなる群から選択される；

各 $R^{3b}$ は、別個に、 $C_{1\sim3}$ 脂肪族であり、該 $C_{1\sim3}$ 脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^7$ で置換されているか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $R^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する；

各 $R^4$ は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の2個の $R^4$ は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリールまたは4員～8員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される；

各 $R^5$ は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；

各 $R^6$ は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である；

各 $R^7$ は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、そして

各 $R^{10}$ は、別個に、 $-CO_2R^5$ または $-C(O)N(R^4)_2$ である、化合物。

#### 【請求項5】

$R^x$ および $R^y$ の各々が、別個に、水素、フルオロ、または $C_{1\sim6}$ 脂肪族であり、該 $C_{1\sim6}$ 脂肪族が、必要に応じて、1個または2個の $R^3$ で置換されている；または $R^x$ および $R^y$ が、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された3員～6員環状脂肪族環を形成する、請求項3に記載の化合物。

#### 【請求項6】

環 A が、フラノ、ジヒドロフラノ、チエノ、ジヒドロチエノ、シクロペンテノ、シクロヘキセノ、2H-ピロロ、ピロロ、ピロリノ、ピロリジノ、オキサゾロ、チアゾロ、イミダゾロ、イミダゾリノ、イミダゾリジノ、ピラゾロ、ピラゾリノ、ピラゾリジノ、イソキサゾロ、イソチアゾロ、オキサジアゾロ、トリアゾロ、チアジアゾロ、2H-ピラノ、4H-ピラノ、ベンゾ、ピリジノ、ペペリジノ、ジオキサノ、モルホリノ、ジチアノ、チオモルホリノ、ピリダジノ、ピリミジノ、ピラジノ、ピペラジノおよびトリアジノからなる群から選択される置換環または非置換環である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

環 A が、フラノ、チエノ、ピロロ、オキサゾロ、チアゾロ、イミダゾロ、ピラゾロ、イソキサゾロ、イソチアゾロ、トリアゾロ、ベンゾ、ピリジノ、ピリダジノ、ピリミジノおよびピラジノからなる群から選択される置換環または非置換環である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

請求項 3 に記載の化合物であって、ここで：

環 A 内の各置換可能飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $=O$ 、 $=S$ 、 $=C(R^5)_2$ 、 $=N-N(R^4)_2$ 、 $=N-OR^5$ 、 $=N-NHC(O)R^5$ 、 $=N-NHCO_2R^6$ 、 $=N-NHSO_2R^6$ 、 $=N-R^5$  または  $-R^b$  で置換されている；

環 A 内の各置換可能不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $-R^b$  で置換されている；

環 A 内の置換可能環窒素原子は、非置換であるか、または  $-R^{9b}$  で置換されている；

環 A 内の 1 個の環窒素原子は、必要に応じて、酸化されている；

各  $R^b$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、 $-P(O)(OR^5)_2$ 、必要に応じて置換された脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；または 2 個の隣接  $R^b$  は、介在環原子と一緒に、必要に応じて置換された縮合 4 員～8 員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0 個～3 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、N および S からなる群から選択される；

各  $R^3$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-3} \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_{1-3} \text{ アルキル})$  からなる群から選択される；

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の 2 個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒に、必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリールまたは 4 員～8 員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される；

各  $R^5$  は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；

各  $R^6$  は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である；

各  $R^7$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、そして

各  $R^{9b}$  は、別個に、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_{1-4}$  脂肪族であり、該  $C_{1-4}$  脂肪族は、

必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；そして

各  $R^{10}$  は、別個に、 $-CO_2R^5$  または  $-C(O)N(R^4)_2$  である、化合物。

【請求項 9】

請求項 8 に記載の化合物であって、ここで：

各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $C_1 \sim 6$  フルオロ脂肪族、 $-R^{2b}$ 、 $-R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{7b}$  からなる群から選択される；または 2 個の隣接  $R^b$  は、介在環原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合 4 員～8 員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0 個～3 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、N および S からなる群から選択される；

$T^1$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、 $T^1$  またはその一部は、必要に応じて、3 員～7 員環の部分形成する；

各  $R^{3b}$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されているか、または同じ炭素原子上の 2 個の置換基  $R^{3b}$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3 員～6 員炭素環を形成する；

各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である；そして

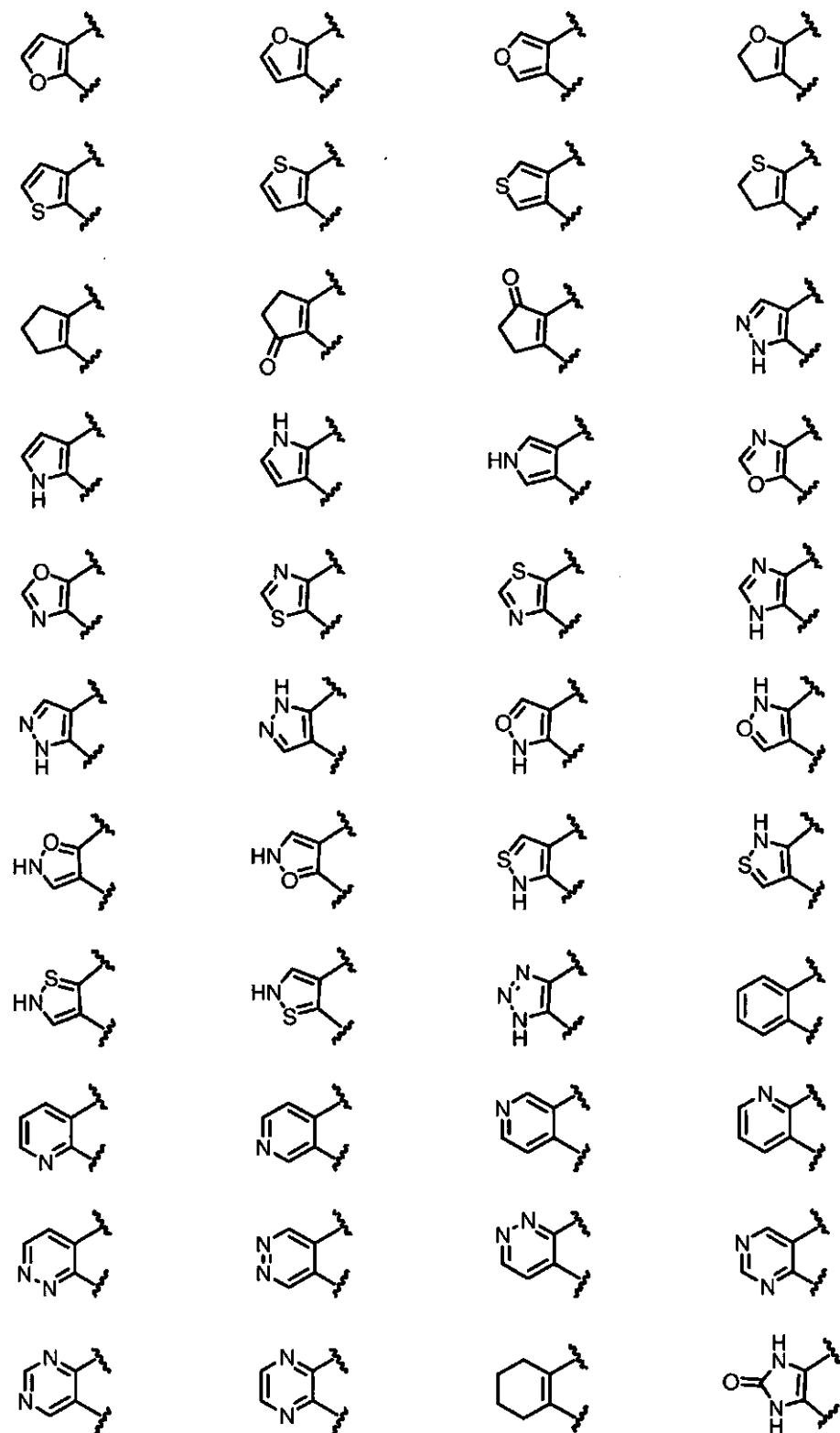
各  $R^{7b}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である、

化合物。

【請求項 10】

環 A が、以下からなる群から選択される、請求項 9 に記載の化合物：

## 【化 4】



## 【化 5】

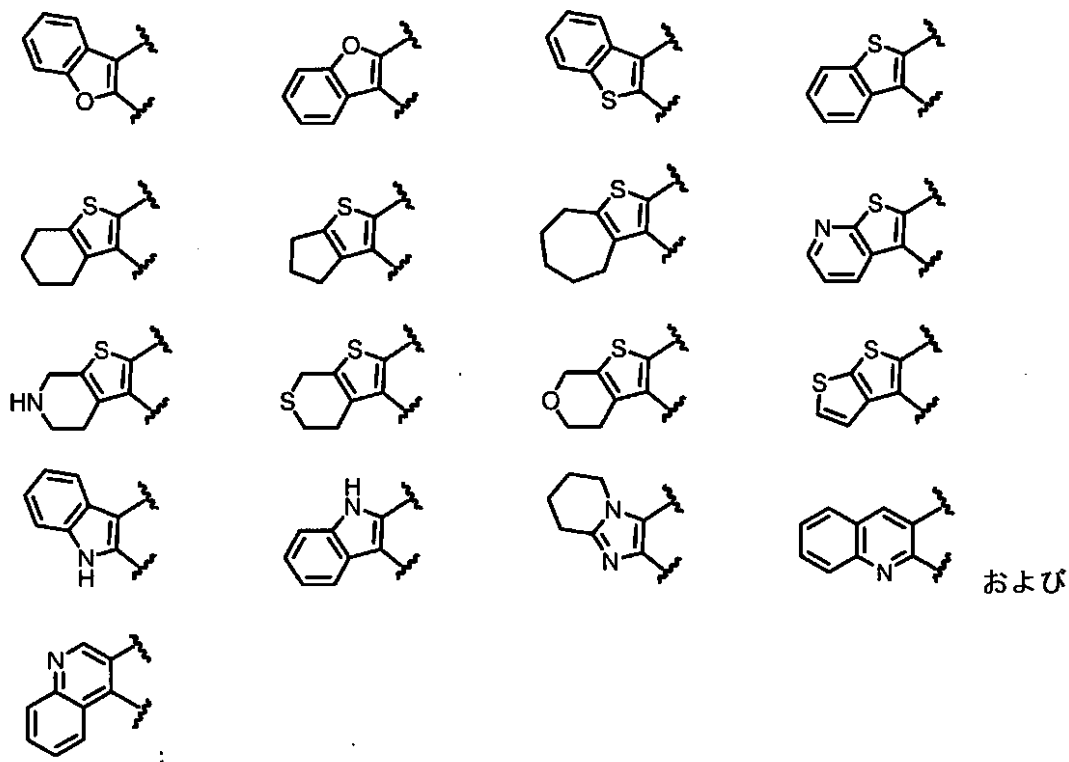


これらの基のいずれかは、必要に応じて、任意の置換可能環炭素原子および任意の置換可能環窒素原子上で、置換されている、  
化合物。

【請求項 1 1】

環 A が、以下からなる群から選択される、請求項 1 0 に記載の化合物：

【化 6】

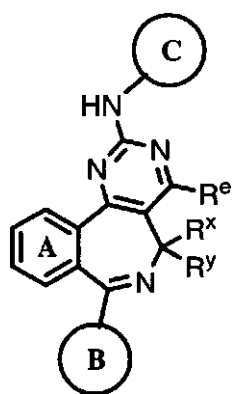


これらの基のいずれかは、必要に応じて、任意の置換可能環炭素原子および任意の置換可能環窒素原子上で、置換されている、  
化合物。

【請求項 1 2】

式 (B) を有する、請求項 1 0 に記載の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩：

【化 7】



(B)

ここで：

環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている；

環 B は、置換または非置換の アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂

肪族環である；そして

環Cは、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である、化合物。

【請求項13】

請求項12に記載の化合物であって、ここで：

環Bは、単環式または二環式アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である；

環B内の各置換可能飽和環炭素原子は、非置換であるか、または $=O$ 、 $=S$ 、 $=C(R^5)_2$ または $R^c$ で置換されている；

環B内の各置換可能不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または $R^c$ で置換されている；

環B内の各置換可能環窒素原子は、非置換であるか、または $R^{9c}$ で置換されている；

各 $R^c$ は、別個に、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1-R^{2c}$ 、および $-T^1-R^{7c}$ からなる群から選択される；

Tは、 $C_{1\sim6}$ アルキレン鎖であり、該 $C_{1\sim6}$ アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^{3b}$ で置換されており、ここで、Tまたはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分形成する；

$R^{2c}$ は、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-C\equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ である；

各 $R^{7c}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

各 $R^{9c}$ は、別個に、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、または $C_{1\sim4}$ 脂肪族であり、該 $C_{1\sim4}$ 脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^7$ で置換されている；そして

環Cは、単環式または二環式アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である；

環C内の各置換可能飽和環炭素原子は、非置換であるか、または $=O$ 、 $=S$ 、 $=C(R^5)_2$ または $R^d$ で置換されている；

環C内の各置換可能不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または $R^d$ で置換されている；

環C内の各置換可能環窒素原子は、非置換であるか、または $R^{9d}$ で置換されている；

各 $R^d$ は、別個に、 $C_{1\sim6}$ 脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および $-V-T^3-R^{7d}$ からなる群から選択される；

$T^2$ は、 $C_{1\sim6}$ アルキレン鎖であり、該 $C_{1\sim6}$ アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^{3b}$ で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^4)-$ で中断されており、ここで、 $T^2$ またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分形成する；

$T^3$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または  $-SO_2N(R^4)-$  で中断されており、ここで、 $T^3$  またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分形成する；

$V$  は、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-C(NR^4)=N-$ 、 $-C(OR^5)=N-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-SO_2-$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)-$ 、 $-P(O)(R^5)-$ 、 $-P(O)(OR^5)-O-$ 、 $-P(O)-O-$ 、または  $-P(O)(NR^5)-N(R^5)-$  である；

$R^{2d}$  は、 $-$ ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-C\equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_3R^5$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である；

各  $R^{7d}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；そして

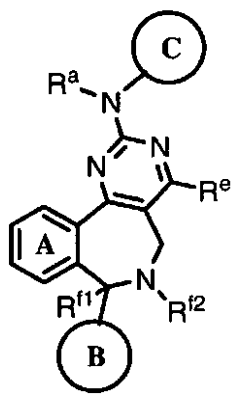
各  $R^{9d}$  は、別個に、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_1 \sim 4$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 4$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている、

化合物。

#### 【請求項14】

式(I)を有する、請求項1に記載の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩：

【化8】



(I)

ここで：

環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている；

環 B は、置換または非置換のアリールまたはヘテロアリール環である；

環 C は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である；

$R^a$  は、水素、 $-C(O)R^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-SO_2R^1$ 、または  $C_{1\sim3}$  脂肪族であり、該  $C_{1\sim3}$  脂肪族は、0 個～2 個の置換基を有し、該置換基は、別個に、 $R^3$  または  $R^7$  から選択される；

$R^1$  は、 $C_{1\sim6}$  脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；

各  $R^b$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、 $-P(O)(OR^5)_2$ 、必要に応じて置換された脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

$R^e$  は、水素または  $C_{1\sim3}$  脂肪族であり、該  $C_{1\sim3}$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

各  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、それぞれ、水素であるか、または  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒になって、結合を形成する；

各  $R^3$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1\sim3}\text{アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_{1\sim3}\text{アルキル})$  からなる群から選択される；

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の 2 個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリールまたは 4 員～8 員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される；

各  $R^5$  は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；そして

各  $R^6$  は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である；そして

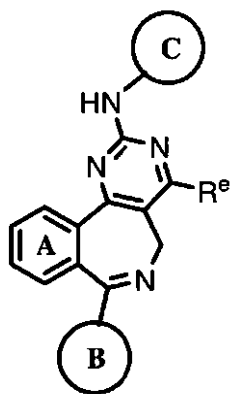
各  $R^7$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、

化合物。

#### 【請求項 15】

式 (I I) を有する、請求項 14 に記載の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩；

【化 9】



(II)

ここで：

$R^e$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている；

各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、 $R^{7b}$ 、 $-T^1 - R^{2b}$ 、および  $-T^1 - R^{7b}$  からなる群から選択される；

各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である；

各  $R^{7b}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

環 B は、アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；

各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1 - R^{2c}$ 、および  $-T^1 - R^{7c}$  からなる群から選択される；

各  $R^{2c}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である；

各  $R^{7c}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

$T^1$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、 $T^1$  またはその一部は、必要に応じて、3 員～7 員環の部分形成する；

環 C は、アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換され

ている；

各  $R^d$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および  $-V-T^3-R^{7d}$  からなる群から選択される；

$T^2$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または  $-SO_2N(R^4)-$  で中断されており、ここで、 $T^2$  またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分を形成する；

$T^3$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または  $-SO_2N(R^4)-$  で中断されており、ここで、 $T^3$  またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分を形成する；

$V$  は、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-C(NR^4)=N-$ 、 $-C(OR^5)=N-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-SO_2-$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)-$ 、 $-P(O)(R^5)-$ 、 $-P(O)(OR^5)-O-$ 、 $-P(O)-O-$ 、または  $-P(O)(NR^5)-N(R^5)-$  である；

$R^{2d}$  は、 $-$ ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である；

各  $R^{7d}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；

各  $R^3$  は、別個に、 $-$ ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$  からなる群から選択される；

各  $R^{3b}$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されているか、または同じ炭素原子上の2個の置換基  $R^{3b}$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する；

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の2個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された5員～8員ヘテロアリールまたはヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、

該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される；

各R<sup>5</sup>は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；

各R<sup>6</sup>は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である；そして

各R<sup>7</sup>は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、  
化合物。

【請求項16】

環Bが、フラニル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、フェニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、インドリジニル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ベンゾ[b]フラニル、ベンゾ[b]チエニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾキサゾリル、プリニル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、ナフチリジニル、およびプテリジニルからなる群から選択される置換または非置換の単環式または二環式のアリールまたはヘテロアリール環である、請求項15に記載の化合物。

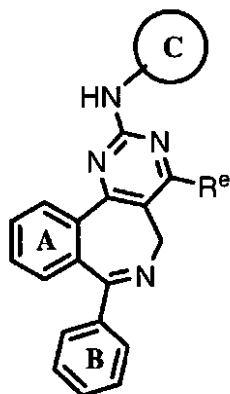
【請求項17】

環Bが、置換または非置換のフェニルまたはピリジル環である、請求項15に記載の化合物。

【請求項18】

式(IIa)を有する、請求項17に記載の化合物：

【化10】



(IIa)

ここで：

環Aは、0個～2個の別個に選択されたR<sup>b</sup>で置換されている；そして

環Bは、0個～2個の別個に選択されたR<sup>c</sup>で置換されている、  
化合物。

【請求項19】

以下の特徴の少なくとも1つにより特徴付けられる、請求項18に記載の化合物：

(a) 各R<sup>b</sup>は、別個に、C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>脂肪族、R<sup>2b</sup>、R<sup>7b</sup>、-T<sup>1</sup>-R<sup>2b</sup>、および-T<sup>1</sup>-R<sup>7b</sup>からなる群から選択され、ここで、T<sup>1</sup>は、C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキレン鎖であり、該C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されており、そして各R<sup>2b</sup>は、別個に、-ハロ、-NO<sub>2</sub>、-C(R<sup>5</sup>)=C(R<sup>5</sup>)<sub>2</sub>、-C≡C-R<sup>5</sup>、-C≡C-R<sup>5</sup>、-OR<sup>5</sup>、-N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>R<sup>5</sup>、および-C(O)N(R<sup>4</sup>)からなる群から選択される；

(b) 各R<sup>c</sup>は、別個に、C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>脂肪族、R<sup>2c</sup>、R<sup>7c</sup>、-T<sup>1</sup>-R<sup>2c</sup>、および-T<sup>1</sup>-R<sup>7c</sup>からなる群から選択され、ここで、T<sup>1</sup>は、C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキレン鎖であり

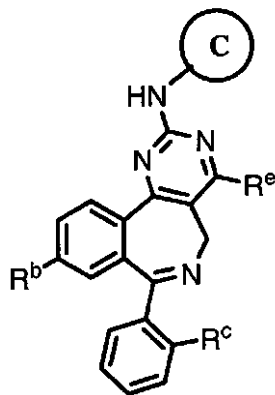
、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されており、そして各  $R^{2c}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5) = (R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される；そして

(c)  $R^e$  は、水素である、  
化合物。

【請求項 20】

式 (III) を有する、請求項 19 に記載の化合物：

【化 11】

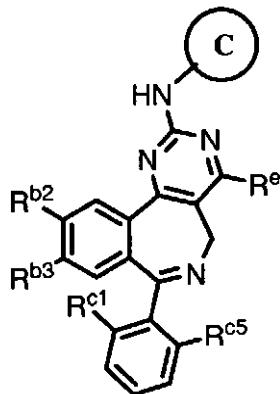


(III)

【請求項 21】

式 (IIIa) を有する、請求項 19 に記載の化合物：

【化 12】



(IIIa)

ここで：

$R^{2b}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素または  $R^b$  である；

$R^b$  は、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $R^{2b}$  からなる群から選択される；

$R^{2b}$  は、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5) = (R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される；

$R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素または  $R^c$  である；

$R^c$  は、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $R^{2c}$  からなる群から選択される；

$R^{2c}$  は、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5) = (R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される、  
化合物。

【請求項 22】

請求項 21 に記載の化合物であって、ここで：

$R^e$  は、水素である；

$R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_{1\sim3}$  脂肪族、 $C_{1\sim3}$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_{1\sim3}$  脂肪族である；そして

$R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_{1\sim3}$  脂肪族、 $C_{1\sim3}$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_{1\sim3}$  脂肪族である、

化合物。

【請求項 23】

$R^{b3}$  および  $R^{c1}$  の各々が、別個に、一ハロ、 $C_{1\sim3}$  脂肪族、 $C_{1\sim3}$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  が、水素または  $C_{1\sim3}$  脂肪族である、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

$R^{b3}$  および  $R^{c1}$  の各々が、別個に、クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、トリフルオロメチル、またはメトキシである、請求項 23 に記載の化合物。

【請求項 25】

請求項 18 に記載の化合物であって、ここで：

環 C は、単環式または二環式アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは炭素環であり、該環は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個～2 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_{1\sim6}$  脂肪族基とで置換されている；

各  $R^d$  は、別個に、 $C_{1\sim3}$  脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および  $-V-T^3-R^{7d}$  からなる群から選択される；

V は、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$  または  $-C(O)N(R^4)-$  である；

$T^2$  は、 $C_{1\sim6}$  アルキレン鎖であり、ここで、 $T^2$  は、必要に応じて、1 個または 2 個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、一ハロ、 $-C_{1\sim3}$  脂肪族、 $-OH$ 、および  $-O(C_{1\sim3}$  アルキル) からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の 2 個の置換基は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3 員～6 員炭素環を形成し、ここで、 $T^2$  は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$  または  $-N(R^4)-$  で中断されている；そして

$T^3$  は、 $C_{1\sim4}$  アルキレン鎖であり、ここで、 $T^3$  は、必要に応じて、1 個または 2 個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、一ハロ、 $-C_{1\sim3}$  脂肪族、 $-OH$ 、および  $-O(C_{1\sim3}$  アルキル) からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の 2 個の置換基は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3 員～6 員炭素環を形成し、ここで、 $T^3$  は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$  または  $-N(R^4)-$  で中断されている；

$R^{2d}$  は、一ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_3R^5$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、 $-P(O)(OR^5)_2$  である；そして

各  $R^{7d}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である、

化合物。

【請求項 26】

環 C が、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾキサゾリル、およびフタルイミジルからなる群から選択される置換環または非置換環である、請求項 25 に記載の化合物。

【請求項 27】

請求項 26 に記載の化合物であって、ここで：

各  $R^d$  は、別個に、 $C_{1 \sim 3}$  脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および  $-V-T^3-R^{7d}$  からなる群から選択される；そして

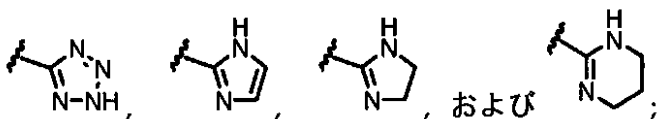
各  $R^{2d}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、および  $-NR^4C(O)R^5$  からなる群から選択される、

化合物。

【請求項 28】

環 C が、少なくとも 1 個の  $R^{7d}$  で置換されており、 $R^{7d}$  が、以下からなる群から選択される、請求項 27 に記載の化合物：

【化 13】



これらの基のいずれかは、必要に応じて、任意の置換可能環炭素および環窒素原子上で、置換されている、

化合物。

【請求項 29】

環 C が、少なくとも 1 個の  $-T^2-R^{2d}$  または  $-T^2-R^{7d}$  で置換されている、請求項 27 に記載の化合物であって、ここで：

$T^2$  は、 $C_{1 \sim 6}$  アルキレン鎖であり、ここで、 $T^2$  は、必要に応じて、1 個または 2 個の置換基  $R^{3b}$  で置換されており、該置換基  $R^{3b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-C_{1 \sim 3}$  脂肪族、 $-OH$ 、および  $-O(C_{1 \sim 3} \text{ 脂肪族})$  からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の 2 個の置換基  $R^{3b}$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3 員～6 員炭素環を形成し、ここで、 $T^2$  は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R^4)C(O)R^5-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$  または  $-N(R^4)-$  で中断されている；そして

$R^{2d}$  は、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、および  $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$  からなる群から選択される、

化合物。

【請求項 30】

環 C が、1 個の  $-T^2-R^{2d}$  または  $-T^2-R^{7d}$  と、必要に応じて、1 個の他の置換基とで置換されており、該他の置換基が、水素、 $-H$ 、 $C_{1 \sim 3}$  脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  が、水素または  $C_{1 \sim 3}$  脂肪族である、請求項 29 に記載の化合物。

【請求項 31】

環 C が、少なくとも 1 個の  $-V-T^3-R^{2d}$  または  $-V-T^3-R^{7d}$  で置換されている、請求項 27 に記載の化合物であって、ここで：

Vは、 $-N(R^4)-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、または $-C \equiv C-$ である；

$T^3$ は、 $C_1 \sim 4$ アルキレン鎖であり、これは、必要に応じて、1個または2個の置換基 $R^{3b}$ で置換されており、該置換基 $R^{3b}$ は、別個に、 $-H$ 、 $-C_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-OH$ 、および $-O(C_1 \sim 3 \text{ 脂肪族})$ からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $R^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する；そして

$R^{2d}$ は、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、および $-SO_2N(R^4)_2$ からなる群から選択される、

化合物。

#### 【請求項32】

環Cが、1個の $-V-T^3-R^{2d}$ または $-V-T^3-R^{7d}$ と、必要に応じて、1個の他の置換基とで置換されており、該他の置換基が、水素、 $-H$ 、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族、および $-OR^5$ からなる群から選択され、ここで、 $R^5$ が、水素または $C_1 \sim 3$ 脂肪族である、請求項31に記載の化合物。

#### 【請求項33】

請求項32に記載の化合物であって、ここで：

Vは、 $-C(O)N(R^4)-$ である；

$T^3$ は、 $C_2 \sim 4$ アルキレン鎖である；

$R^{2d}$ は、 $-N(R^4)_2$ であり、ここで、各 $R^4$ は、別個に、水素または $C_1 \sim 3$ 脂肪族であるか、または $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリアルまたは4員～8員ヘテロシクリル環であり、該環は、該窒素に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される；そして

$R^{7d}$ は、必要に応じて置換された4員～8員ヘテロシクリルまたは必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリアルである、  
化合物。

#### 【請求項34】

請求項33に記載の化合物であって、ここで：

$R^{2d}$ は、 $-N(R^4)_2$ であり、そして $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、ピロリジニルおよびアゼチジニルからなる群から選択される；そして

$R^{7d}$ は、必要に応じて置換されたヘテロアリアルであり、該ヘテロアリアルは、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリル、オキサゾリル、イミダゾリルおよびピラゾリルからなる群から選択される、

化合物。

#### 【請求項35】

環Cが、1個または2個の置換基で置換されており、該置換基が、別個に、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、および $-NR^4C(O)R^5$ からなる群から選択される、請求項27に記載の化合物。

#### 【請求項36】

環Cが、少なくとも1個の置換基で置換されており、該置換基が、別個に、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、および $-NR^4C(O)R^5$ からなる群から選択される、請求項35に記載の化合物。

#### 【請求項37】

環Cが、少なくとも1個の $-CO_2R^5$ で置換されており、ここで、 $R^5$ が、水素または $C_1 \sim 6$ 脂肪族である、請求項35に記載の化合物。

## 【請求項 38】

請求項 35 に記載の化合物であって、ここで：

環 C は、少なくとも 1 個の  $-C(O)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、または  $-NR^4C(O)R^5$  で置換されている；

ここで、

$-N(R^4)_2$  は、必要に応じて置換された 4 員～8 員ヘテロシクリル環であり、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O および S から選択される；そして

$R^5$  は、4 員～8 員窒素含有ヘテロシクリル環である、化合物。

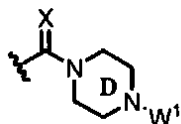
## 【請求項 39】

環 C が、少なくとも 1 個の  $-C(O)N(R^4)_2$  または  $-C(=NR^4)N(R^4)_2$  で置換されており、そして  $-N(R^4)_2$  が、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルが、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、ピロリジニルおよびアゼチジニルからなる群から選択される、請求項 38 に記載の化合物。

## 【請求項 40】

環 C が、次式を有する少なくとも 1 個の置換基で置換されている、請求項 39 に記載の化合物：

## 【化 14】



ここで：

環 D は、必要に応じて、1 個または 2 個の環炭素原子上で置換されている；

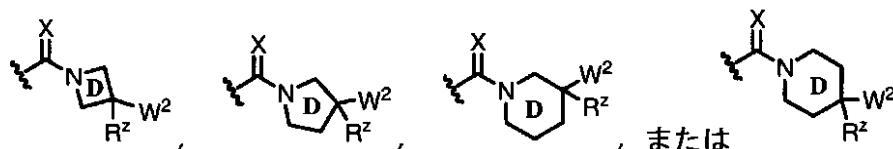
X は、O または NH である；

$W^1$  は、水素、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である、化合物。

## 【請求項 41】

環 C が、次式を有する少なくとも 1 個の置換基で置換されている、請求項 39 に記載の化合物：

## 【化 15】



ここで：

環 D は、必要に応じて、1 個または 2 個の置換可能環炭素原子上で置換されている；

X は、O または NH である；

$W^2$  は、 $R^n$  または  $-T^6-R^n$  である；

$T^6$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されている；そして

$R^n$  は、 $-N(R^4)_2$  または  $-C(O)N(R^4)_2$  である；そして

$R^z$  は、水素、 $-CO_2R^5$ 、 $C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)R^5$ 、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている

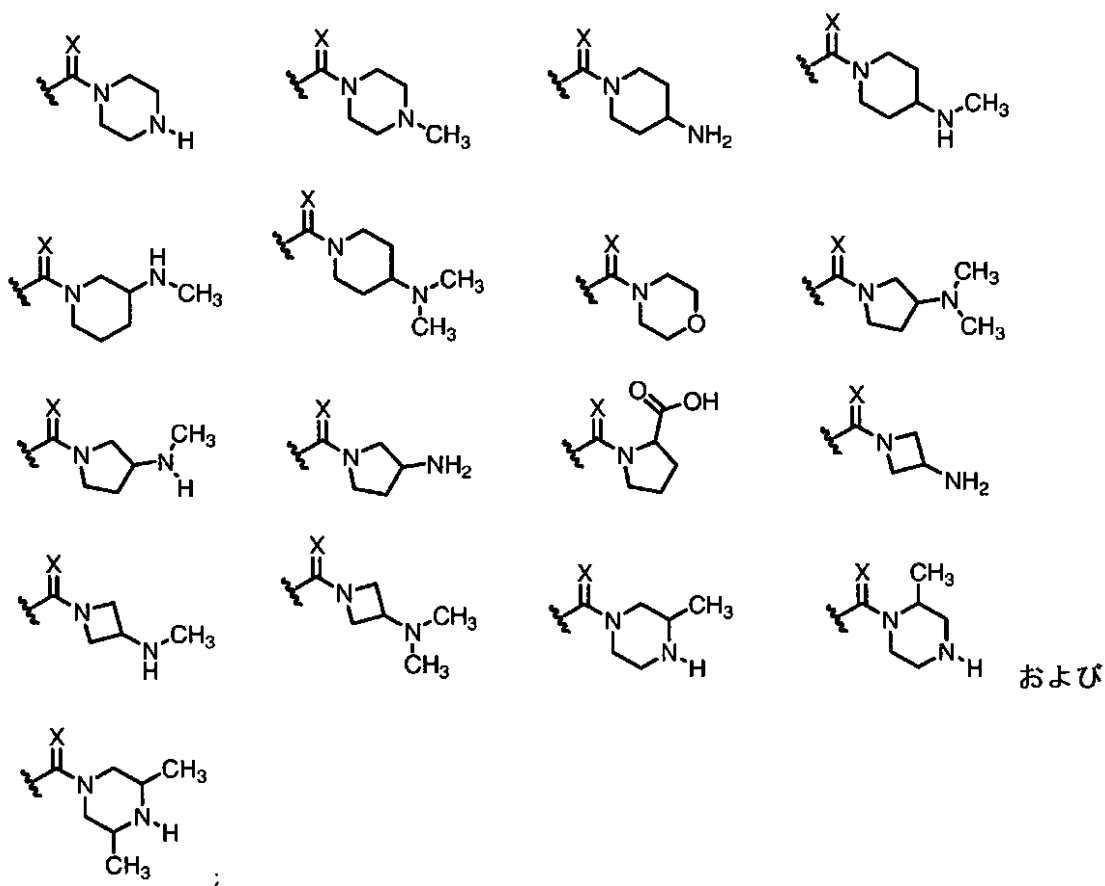
；または  $R^z$  および  $W^2$  は、それらが結合する炭素原子と一緒に、4員～7員環状脂肪族またはヘテロシクリル環を形成する、

化合物。

【請求項 4 2】

環 C 上の少なくとも 1 個の置換基が、以下からなる群から選択される、請求項 3 9 に記載の化合物：

【化 1 6】

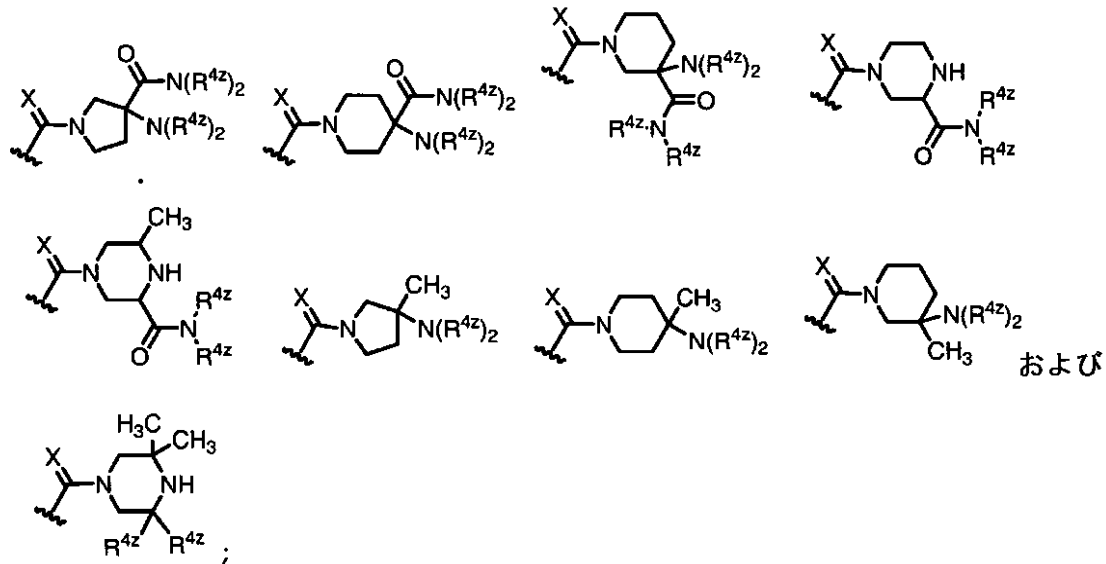


ここで、X は、O または NH である、  
化合物。

【請求項 4 3】

環 C 上の少なくとも 1 個の置換基が、以下からなる群から選択される、請求項 3 9 に記載の化合物：

## 【化 1 7】



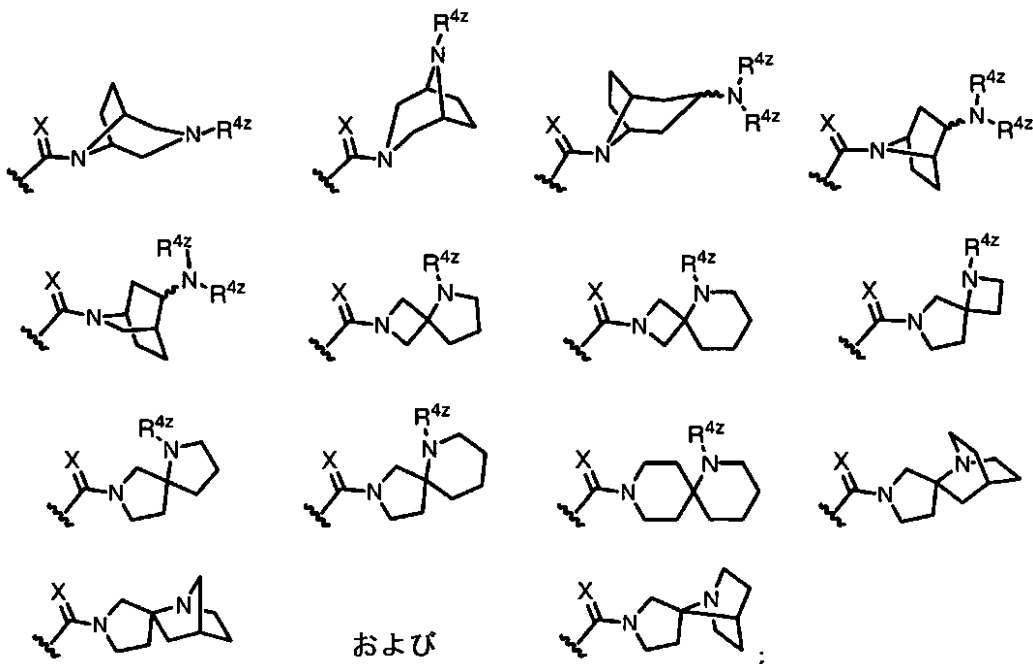
ここで、Xは、OまたはNHであり、そして各 $R^{4z}$ は、別個に、水素または $-CH_3$ である、

化合物。

## 【請求項 4 4】

環Cが、以下からなる群から選択される基で置換されている、請求項38に記載の化合物：

## 【化 1 8】



ここで、Xは、OまたはNHであり、そして各 $R^{4z}$ は、別個に、水素または $-CH_3$ である、

化合物。

## 【請求項 4 5】

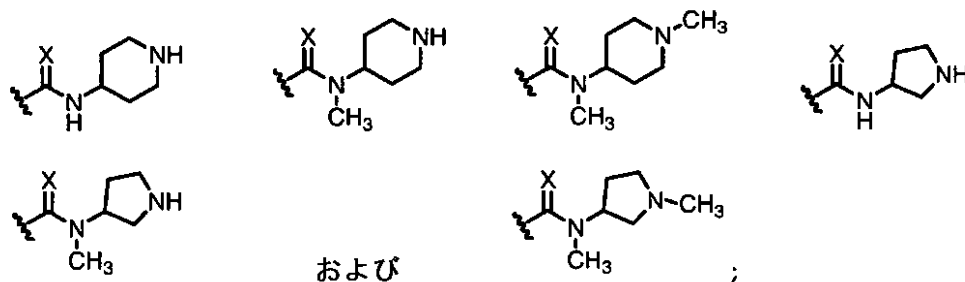
環Cが、少なくとも1個の $-C(O)N(R^4)_2$ または $-C(=NH)N(R^4)_2$ で置換されており、ここで、一方の $R^4$ が、水素または $C_{1\sim3}$ アルキルであり、そして他

方の  $R^4$  が、必要に応じて置換されたヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルである、請求項 39 に記載の化合物。

【請求項 46】

環 C が、以下からなる群から選択される少なくとも 1 個の置換基で置換されている、請求項 45 に記載の化合物：

【化 19】

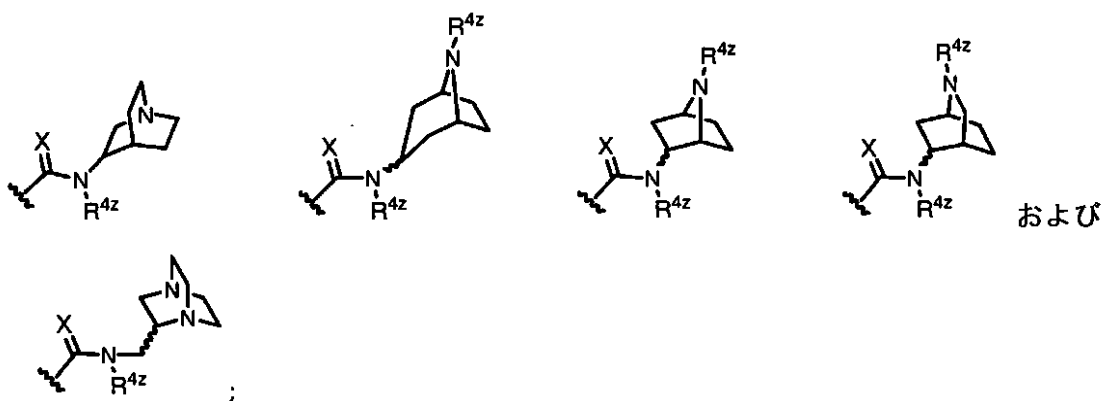


ここで、X は、O または NH である、化合物。

【請求項 47】

環 C が、以下からなる群から選択される少なくとも 1 個の置換基で置換されている、請求項 45 に記載の化合物：

【化 20】

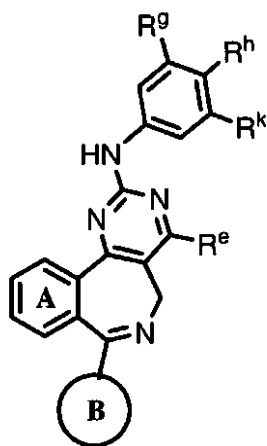


ここで、X は、O または NH であり、そして各  $R^{4z}$  は、別個に、H または  $CH_3$  である、化合物。

【請求項 48】

式 (IV) を有する、請求項 15 に記載の化合物：

【化 2 1】



(IV)

ここで：

環 A は、0 個～2 個の  $R^b$  で置換されている；

環 B は、単環式または二環式アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～2 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；

$R^e$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

$R^g$  は、水素、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、および  $R^{2d}$  からなる群から選択される；

$R^h$  および  $R^k$  の各々は、別個に、水素または  $R^d$  である；

各  $R^d$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および  $-V-T^3-R^{7d}$  からなる群から選択される；そして

各  $R^{2d}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、および  $-NR^4C(O)R^5$  からなる群から選択される、

化合物。

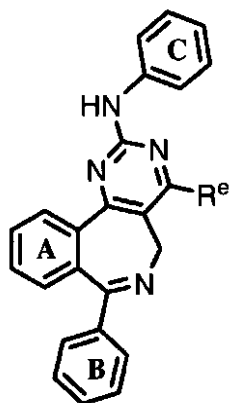
【請求項 49】

$R^g$  および  $R^k$  の各々が、水素であり、そして  $R^h$  が、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、または  $-N(R^4)C(O)R^5$  である、請求項 48 に記載の化合物。

【請求項 50】

式 (V) を有する、請求項 15 に記載の化合物：

【化 2 2】



(V)

ここで：

環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている；

環 B は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；そして

環 C は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている、  
化合物。

【請求項 51】

請求項 50 に記載の化合物であって、ここで：

環 A は、0 個～2 個の  $R^b$  で置換されており、ここで、各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、 $R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{7b}$  からなる群から選択される；

環 B は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  で置換されており、ここで、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1-R^{2c}$ 、および  $-T^1-R^{7c}$  で置換されている；

$T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されている；

各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される；

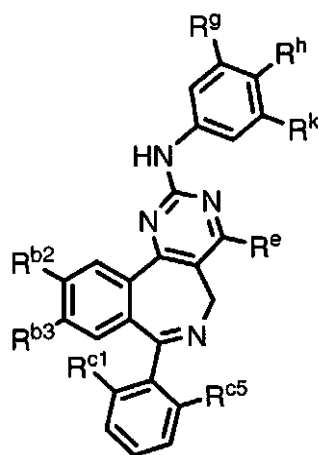
各  $R^{2c}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される；そして

$R^e$  は、水素である、  
化合物。

【請求項 52】

式 (Va) を有する、請求項 51 に記載の化合物：

【化 23】



(Va)

ここで：

$R^e$  は、水素である；

$R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素、 $-H$ 、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；

$R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素、 $-H$ 、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；

$R^g$  は、水素、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、および  $R^{2d}$  からなる群から選択される；そして  $R^h$  および  $R^k$  の各々は、別個に、水素または  $R^d$  である、化合物。

【請求項 5 3】

$R^g$ 、 $R^h$  および  $R^f$  の各々が、別個に、水素、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、一ハロ、 $-OR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、および  $-N(R^4)C(O)R^5$  からなる群から選択される、請求項 5 2 に記載の化合物。

【請求項 5 4】

$R^h$  および  $R^k$  の少なくとも 1 個が、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)C(O)R^5$ 、および  $-N(R^4)C(O)R^5$  からなる群から選択される、請求項 5 3 に記載の化合物。

【請求項 5 5】

請求項 5 2 に記載の化合物であって、ここで：

$R^e$ 、 $R^{b2}$ 、 $R^g$  および  $R^k$  は、それぞれ、水素である；

$R^{b3}$  および  $R^{c1}$  は、それぞれ別個に、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；

$R^{c5}$  は、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；そして

$R^h$  は、 $-CO_2H$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、または  $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$  であり、ここで、 $R^5$  は、必要に応じて置換された 4 員～8 員窒素含有ヘテロシクリル環であり、そして  $-N(R^4)_2$  は、必要に応じて置換された 4 員～8 員ヘテロシクリル環であり、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される、化合物。

【請求項 5 6】

以下からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸；

4-〔9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸；

4-〔〔9-クロロ-7-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5H-ピリミド〔5, 4-d〕〔2〕ベンゾアゼピン-2-イル〕アミノ〕安息香酸；

9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-〔4-〔(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル〕フェニル〕-5H-ピリミド〔5, 4-d〕〔2〕ベンゾアゼピン-2-アミン；

9-クロロ-N-〔4-〔(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル〕フェニル〕-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド〔5, 4-d〕〔2〕ベンゾアゼピン-2-アミン；

9-クロロ-N-(4-〔〔3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル〕カルボニル〕フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド〔5, 4-d〕〔2〕ベンゾアゼピン-2-アミン；

〔4-〔9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-フェニル〕-(4-ジメチルアミノ-ピペラジン-1-イル)-メタノン；

4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ〔

c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -安息香酸;

{4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (3 (S) -メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン;

(3-アミノ-ピロリジン-1-イル) - {4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド- [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} -メタノン;

{4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (3-メチルアミノ-ピロリジン-1-イル) -メタノン;

{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (3-メチルアミノ-ピロリジン-1-イル) -メタノン;

9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[4-(メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} -フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-{4-[ (3-メチルピペラジン-1-イル) カルボニル] -フェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル} -フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

N-{4-[ (3-アミノピロリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

N-{4-[ (4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[4-(メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

N-{4-[ (3-アミノアゼチジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} -フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

4-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル)-N-メチルピペラジン-2-カルボキサミド;

N-{4-[ (3-アミノピロリジン-1-イル) カルボニル] -3-クロロフェニル} -9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

9-クロロ-7-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチ

ルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} -フェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン;

4-アミノ-1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル)-N-メチルピペリジン-4-カルボキサミド;

N-1-アザビシクロ [2. 2. 2] オクタ-3-イル-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] -ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチルベンズアミド;

9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-メチル-3-(メチルアミノ) ピロリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン; および

4-アミノ-1-(2-クロロ-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] -ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル)-N-メチルピペリジン-4-カルボキサミド;

またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項57】

請求項1に記載の化合物と薬学的に受容可能なキャリアとを含有する、医薬組成物。

【請求項58】

細胞におけるAuroraキナーゼ活性を阻害するための組成物であって、請求項1に記載の化合物を含有する、組成物。

【請求項59】

Auroraキナーゼ媒介障害の治療を必要とする患者におけるAuroraキナーゼ媒介障害を治療するための組成物であって、請求項1に記載の化合物の治療有効量を含有する、組成物。

【請求項60】

前記Auroraキナーゼ媒介障害が、癌である、請求項59に記載の組成物。

【請求項61】

前記癌が、結腸直腸癌、卵巣癌、乳癌、胃癌、前立腺癌、および膵臓癌からなる群から選択される、請求項60に記載の組成物。

【請求項62】

前記癌が、乳癌、結腸直腸癌、および膵臓癌からなる群から選択される、請求項61に記載の組成物。

【請求項63】

4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド [4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]安息香酸またはその薬学的に受容可能な塩から選択される、請求項1に記載の化合物。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【発明の詳細な説明】

【発明の名称】Auroraキナーゼの阻害により有糸分裂の進行を阻止するための化合物および方法

【技術分野】

【0001】

(発明の分野)

本発明は、癌を治療する化合物および方法に関する。特に、本発明は、Auroraキナーゼ酵素を阻害する化合物、これらの化合物を含有する医薬組成物、およびこれらの化合物を使用して癌を治療する方法を提供する。

## 【背景技術】

## 【0002】

## (発明の背景)

米国癌協会によれば、2004年において、推定1.4百万人のアメリカ人が新たに癌と診断され、約560,000人が癌で死亡した。医学の進歩によって、癌の生存率が改善されたものの、引き続いて、より有効な新しい治療が必要とされている。

## 【0003】

癌は、制御できない細胞の再生に特徴がある。有糸分裂は、一連の複雑な事象によって染色体の2個の娘細胞への分離の正確さを保証する細胞周期における段階である。いくつかの現在の癌治療法は、タキサンおよびビンカアルカロイドを含めて、有糸分裂の機構を阻止するように作用する。有糸分裂の進行は、主に、タンパク質分解により、また、有糸分裂キナーゼで媒介されるリン酸化事象により、調節される。Auroraキナーゼファミリーのメンバー（例えば、Aurora A、Aurora B、Aurora C）は、中心体の分離、紡錘体の動力学、紡錘体アセンブリのチェックポイント、染色体の整列、および細胞質分裂によって、有糸分裂の進行を調節する（非特許文献1；非特許文献2）。Auroraキナーゼの過剰発現および／または増幅は、大腸癌および乳癌のものを含めたいくつかの腫瘍型における発癌と関連している（非特許文献3；非特許文献4；非特許文献5）。さらに、腫瘍細胞においてAuroraキナーゼを阻害すると、有糸分裂の阻止およびアポトーシスが生じ、このことは、これらのキナーゼが癌治療に対する重要な標的であることを示唆している（非特許文献6；非特許文献7）。事実上全ての悪性腫瘍の進行における有糸分裂の中心的な役割を考えると、これらのAuroraキナーゼの阻害は、広範囲のヒトの腫瘍にわたって用途があると予想される。それゆえ、新しいAuroraキナーゼインヒビターが必要とされている。

【非特許文献1】Dutertreら、Oncogene、2002年、第21巻、p. 6175

【非特許文献2】Berdnikら、Curr. Biol、2002年、第12巻、p. 640

【非特許文献3】Warnerら、Mol. Cancer Ther.、2003年、第2巻、p. 589

【非特許文献4】Bischoffら、EMBO、1998年、第17巻、p. 3062

【非特許文献5】Senら、Cancer Res.、2002年、第94巻、p. 1320

【非特許文献6】Ditchfield、J. Cell Biol、2003年、第161巻、p. 267

【非特許文献7】Harringtonら、Nature Med.、2004年、第1巻

## 【発明の開示】

## 【課題を解決するための手段】

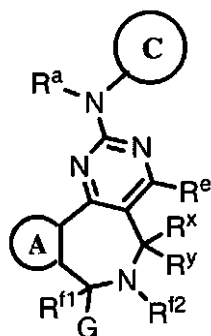
## 【0004】

## (発明の説明)

本発明は、Auroraキナーゼを阻害する化合物を提供する。これらの化合物は、インビトロまたはインビボでAuroraキナーゼを阻害するのに有用であり、特に、癌を含めた細胞増殖障害を治療するのに有用である。本発明のAuroraキナーゼインヒビターは、式(A)を有するか、またはそれらの薬学的に受容可能な塩である：

## 【0005】

【化 2 4】



(A)

ここで、環 A、環 C、および変数  $R^a$ 、 $R^e$ 、 $R^{f1}$ 、 $R^{f2}$ 、 $R^x$ 、 $R^y$  および G の各々は、下記の値を有する。

【0006】

$R^{f1}$  は、水素であるか、または  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒になって、結合を形成する。

【0007】

$R^{f2}$  は、水素であるか、または  $R^{f2}$  は、 $R^{f1}$  または  $R^x$  のいずれかと共に、結合を形成する。

【0008】

$R^x$  および  $R^y$  の各々は、別個に、水素、フルオロ、または必要に応じて置換された  $C_{1-6}$  脂肪族である；または  $R^x$  および  $R^y$  は、それらが結合する炭素原子と一緒に、必要に応じて置換された 3 員～6 員環状脂肪族環を形成する；または  $R^x$  および  $R^{f2}$  は、一緒になって、結合を形成する。

【0009】

G は、 $R^{f1}$  が水素であるとき、水素、必要に応じて置換された脂肪族または環 B である；そして G は、 $R^x$  および  $R^{f2}$  が一緒になって結合を形成するとき、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-SR^5$ 、必要に応じて置換された脂肪族、または環 B である。

【0010】

環 A は、置換または非置換の 5 員または 6 員のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族またはヘテロシクリル環である。

【0011】

環 B は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族環またはヘテロシクリルである。

【0012】

環 C は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である。

【0013】

$R^a$  は、水素、 $-C(O)R^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-SO_2R^1$ 、または  $C_{1-3}$  脂肪族であり、該  $C_{1-3}$  脂肪族は、0 個～2 個の置換基を有し、該置換基は、別個に、 $R^3$  または  $R^7$  から選択される。

【0014】

$R^e$  は、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-SR^5$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_{1-3}$  脂肪族であり、該  $C_{1-3}$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている。

【0015】

$R^1$  は、 $C_{1-6}$  脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

## 【0016】

各R<sup>3</sup>は、別個に、－ハロ、－OH、－O（C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキル）、－CN、－N（R<sup>4</sup>）<sub>2</sub>、－C（O）（C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキル）、－CO<sub>2</sub>H、－CO<sub>2</sub>（C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキル）、－C（O）NH<sub>2</sub>、および－C（O）NH（C<sub>1</sub>～<sub>3</sub>アルキル）からなる群から選択される。

## 【0017】

各R<sup>4</sup>は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の2個のR<sup>4</sup>は、該窒素原子と一緒に、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリールまたは4員～8員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される。

## 【0018】

各R<sup>5</sup>は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

## 【0019】

各R<sup>6</sup>は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である。

## 【0020】

各R<sup>7</sup>は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である。

## 【0021】

本発明は、さらに、式（A）の化合物を含有する医薬組成物だけでなく、Auroraキナーゼ活性を阻害しAuroraキナーゼ媒介障害を治療する請求化合物の使用を提供する。

## 【0022】

本発明の化合物には、上で一般的に記述したものが挙げられ、さらに、本明細書中で開示したクラス、下位分類および種により例示される。本明細書中で使用する用語は、特に明記しない限り、以下で定義する意味に従う。

## 【0023】

本明細書中で使用する「Auroraキナーゼ」との用語は、有糸分裂の進行に関与している一群の関連したセリン／トレオニンキナーゼのいずれか1つを意味する。細胞分裂において役割を果たす種々の細胞タンパク質は、Auroraキナーゼ酵素によるリン酸化のための基質であり、これらには、ヒストンH3、p53、CENP-A、ミオシンII調節軽鎖、タンパク質ホスファターゼ1、TPX-2、INCENP、サルビビン（survivin）、トポイソメラーゼIIアルファ、ビメンチン、MBD-3、MgcRacGAP、デスミン、Ajuba、XIEg5（Xenopus）、Ndc10p（発芽しているイースト菌）、およびD-TACC（Drosophila）が挙げられるが、これらに限定されない。Auroraキナーゼ酵素はまた、それ自体、例えば、Thr288において、自己リン酸化のための基質である。特に明記しない限り、「Auroraキナーゼ」との用語は、任意の種に由来の任意のAuroraキナーゼタンパク質を意味し、これらには、Aurora A、Aurora BおよびAurora C、好ましくは、Aurora AまたはBが挙げられるが、これらに限定されない。好ましくは、このAuroraキナーゼは、ヒトAuroraキナーゼである。

## 【0024】

「Auroraキナーゼインヒビター」または「Auroraキナーゼのインヒビター」との用語は、本明細書中で規定した構造を有する化合物であって、Auroraキナーゼと相互作用してその酵素活性を阻害できる化合物を意味するように使用される。Auroraキナーゼ酵素活性を阻害するとは、Auroraキナーゼが基質ペプチドまたはタンパク質をリン酸化する性能を低下させることを意味する。種々の実施態様では、Auroraキナーゼ活性のこのような低下は、少なくとも約50%、少なくとも約75%、少なくとも約90%、少なくとも約95%、または少なくとも約99%である。種々の実施

態様では、A u r o r a キナーゼ酵素活性を低下させるのに必要なA u r o r a キナーゼインヒビターの濃度は、約1  $\mu$  M未満、約500 nM未満、約100 nM未満、または約50 nM未満である。

【0025】

いくつかの実施態様では、このようなインヒビターは、選択的であり、すなわち、A u r o r a キナーゼインヒビターは、他の無関係の生物学的効果（例えば、異なるキナーゼの酵素活性の低下）を生じるのに必要な濃度よりも低い濃度で、A u r o r a キナーゼが基質ペプチドまたはタンパク質をリン酸化する性能を低下させる。いくつかの実施態様では、このA u r o r a キナーゼインヒビターはまた、他のキナーゼ（例えば、癌に関係しているもの）の酵素活性を低下させる。

【0026】

「約」との用語は、本明細書中にて、大ざっぱに言った領域でのおよそ、または大体を意味するように使用される。「約」との用語が数値範囲に関連して使用されるとき、それは、示された数値の上または下に境界を広げることにより、その範囲を変える。一般に、「約」との用語は、本明細書中にて、10%の変動だけ述べられた値の上または下に数値を変えるように使用される。

【0027】

本明細書中で使用する「含む」との用語は、「含むがそれに限定されない」ことを意味する。

【0028】

本明細書中で使用する「脂肪族」との用語は、直鎖、分枝または環状のC<sub>1</sub> ~ C<sub>12</sub>炭化水素（これは、完全に飽和しているか、または1個またはそれ以上の不飽和単位を含有するが、芳香族ではない）を意味する。例えば、適当な脂肪族基には、置換または非置換の直鎖、分枝または環状アルキル基、アルケニル基またはアルキニル基およびそれらの混成体（例えば、（シクロアルキル）アルキル、（シクロアルケニル）アルキルまたは（シクロアルキル）アルケニル）が挙げられる。種々の実施態様では、脂肪族基は、1個~12個、1個~8個、1個~6個、1個~4個または1個~3個の炭素有する。

【0029】

「アルキル」、「アルケニル」および「アルキニル」との用語は、単独で、またはそれより大きい部分の一部として使用されるが、1個~12個の炭素原子を有する直鎖または分枝鎖脂肪族基を意味する。本発明の目的のために、「アルキル」との用語は、脂肪族基を分子の残りに結合する炭素原子が飽和炭素原子であるとき、使用される。しかしながら、アルキル基は、他の炭素原子において、不飽和を含み得る。それゆえ、アルキル基には、メチル、エチル、プロピル、アリル、プロパルギル、ブチル、ペンチルおよびヘキシルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0030】

本発明の目的のために、「アルケニル」との用語は、脂肪族基を分子の残りに結合する炭素原子が炭素-炭素二重結合の一部をなすとき、使用される。アルケニル基には、ビニル、1-プロペニル、1-ブテニル、1-ペンテニルおよび1-ヘキセニルが挙げられるが、これらに限定されない。

【0031】

本発明の目的のために、「アルキニル」との用語は、脂肪族基を分子の残りに結合する炭素原子が炭素-炭素三重結合の一部をなすとき、使用される。アルキニル基には、エチニル、1-プロピニル、1-ブチニル、1-ペンチニルおよび1-ヘキシニルが挙げられるが、これらに限定されない。

「シクロ脂肪族」、「炭素環」、「カルボシクリル」、「カルボシクロ」または「炭素環式」との用語は、単独で、またはそれより大きい部分の一部として、3員~約14員を有する飽和または部分不飽和の環状脂肪族環系を意味し、ここで、この脂肪族環系は、必要に応じて、置換されている。シクロ脂肪族基には、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘブチル

、シクロヘプテニル、シクロオクチル、シクロオクテニルおよびシクロオクタジエニルが挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの実施態様では、このシクロアルキルは、3個～6個の炭素を有する。「シクロ脂肪族」、「炭素環」、「カルボシクリル」、「カルボシクロ」または「炭素環式」との用語はまた、1個またはそれ以上の芳香環または非芳香環に縮合された脂肪族環（例えば、デカヒドロナフチルまたはテトラヒドロナフチル）が挙げられ、ここで、そのラジカルまたは結合点は、この脂肪族環上にある。

#### 【0032】

「ハロ脂肪族」、「ハロアルキル」、「ハロアルケニル」および「ハロアルコキシ」との用語は、場合によっては、1個またはそれ以上のハロゲン原子で置換され得る脂肪族、アルキル、アルケニルまたはアルコキシ基を意味する。本明細書中で使用する「ハロゲン」または「ハロ」との用語は、F、Cl、BrまたはIを意味する。

#### 【0033】

「アリール」および「アリー」との用語は、単独で、またはそれより大きい部分の一部として（例えば、「アラルキル」、「アラルコキシ」または「アリールオキシアルキル」）使用されるが、1個～3個の芳香環を含む $C_6 \sim C_{14}$ 芳香族部分を意味し、これらは、必要に応じて、置換されている。好ましくは、このアリール基は、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール基である。アリール基には、フェニル、ナフチルおよびアントラセニルが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書中で使用する「アリール」との用語はまた、芳香環が1個またはそれ以上のヘテロアリール環、シクロ脂肪族環またはヘテロシクリル環に縮合された基を含み、ここで、そのラジカルまたは結合点は、この芳香環上にある。このような縮合環系の非限定的な例には、インドリル、イソインドリル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ジベンゾフラニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、カルバゾリル、アクリジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、フルオレニル、インダニル、フェナントリジニル、テトラヒドロナフチル、インドリニル、フェノキサジニル、ベンゾジオキサニルおよびベンゾジオキサソリルが挙げられるが、これらに限定されない。アリール基は、単環式、二環式、三環式または多環式、好ましくは、単環式、二環式または三環式、さらに好ましくは、単環式または二環式であり得る。「アリール」との用語は、「アリール基」、「アリール環」および「芳香環」との用語と交換可能に使用され得る。

#### 【0034】

「アラルキル」または「アリールアルキル」基は、アルキル基に共有結合されたアリール基を含み、それらのいずれかは、別個に、必要に応じて、置換されている。好ましくは、このアラルキル基は、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール( $C_1 \sim C_6$ )アルキルであり、これらは、ベンジル、フェネチルおよびナフチルメチルが挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0035】

「ヘテロアリール」および「ヘテロアリー」との用語は、単独で、またはそれより大きい部分の一部として（例えば、ヘテロアラルキルまたは「ヘテロアラルコキシ」）使用されるが、5個～14個の環原子、好ましくは、5個、6個、9個または10個の環原子を有する芳香族基を意味する；これは、環状配置で共有された6個、10個または14個の $\pi$ 電子を有する；これはまた、1個またはそれ以上の炭素原子に加えて、1個～4個のヘテロ原子を有する。「ヘテロ原子」との用語は、窒素、酸素またはイオウを意味し、これは、窒素またはイオウの任意の酸化形状、および塩基性窒素の任意の四級化形状を含む。ヘテロアリール基には、チエニル、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チアジアゾリル、ピリジリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、インドリジニル、プリニル、ナフチリジニルおよびプテリジニルが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書中で使用する「ヘテロアリール」および「ヘテロアリー」との用語はまた、ヘテロ芳香環が1個またはそれ以上のヘテロアリール環、シクロ脂肪族環またはヘテロシクリル環に縮合された基を含み、ここで、そのラジカルまたは結合

点は、このヘテロ芳香環上にある。非限定的な例には、インドリル、イソインドリル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ジベンゾフラニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、4H-キノリジニル、カルバゾリル、アクリジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、およびピリド〔2, 3-b〕-1, 4-オキサジン-3(4H)-オンが挙げられる。ヘテロアリール基は、単環式、二環式、三環式または多環式、好ましくは、単環式、二環式または三環式、さらに好ましくは、単環式または二環式であり得る。「ヘテロアリール」との用語は、「ヘテロアリール環」、「ヘテロアリール基」、および「ヘテロ芳香族」との用語と交換可能に使用され得、これらの用語のいずれかは、必要に応じて置換された環を含む。「ヘテロアルキル」との用語は、ヘテロアリールで置換されたアルキル基を意味し、ここで、そのアルキルおよびヘテロアリール部分は、別個に、必要に応じて、置換されている。

#### 【0036】

本明細書中で使用する「ヘテロサイクル」、「ヘテロシクリル」、「複素環ラジカル」および「複素環」との用語は、交換可能に使用され、そして3員～7員の単環式または縮合7員～10員または架橋6員～10員の二環式複素環部分を意味し、これは、飽和または部分不飽和のいずれかであり、そして炭素原子に加えて、1個またはそれ以上、好ましくは、1個～4個のヘテロ原子（これは、上で定義した）を有する。複素環の環原子に関連して使用されるとき、「窒素」との用語は、置換された窒素を含む。例として、酸素、イオウまたは窒素から選択される0個～3個のヘテロ原子を有する飽和または部分不飽和環では、その窒素は、N(3, 4-ジヒドロ-2H-ピロリル中のもののよう)、NH(ピロリジニル中のもののよう)または<sup>+</sup>NR(N-置換ピロリジニル中のもののよう)であり得る。

#### 【0037】

複素環は、安定な構造を生じる任意のヘテロ原子または炭素原子において、そのペンダント基に結合でき、この環原子のいずれかは、必要に応じて、置換できる。このような飽和または部分不飽和の複素環ラジカル例には、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチエニル、ピロリジニル、ピロリドニル、ペペリジニル、ピロリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル、デカヒドロイソキノリニル、オキサゾリジニル、ペペラジニル、ジオキサニル、ジオキサラニル、ジアゼピニル、オキサゼピニル、チアゼピニル、モルホリニルおよびキヌクリジニルが挙げられるが、これらに限定されない。「ヘテロサイクル」、「ヘテロシクリル」、「ヘテロシクリル環」、「複素環基」、「複素環部分」および「複素環ラジカル」との用語は、本明細書中では、交換可能に使用され、また、ヘテロシクリル環が1個またはそれ以上のアリール、ヘテロアリールまたはシクロ脂肪族環（例えば、インドリニル、3H-インドリル、クロマニル、フェナントリジニルまたはテトラヒドロキノリニル）に結合された基を含み、ここで、そのラジカルまたは結合点は、このヘテロシクリル環上にあり得る。ヘテロシクリル基は、単環式、二環式、三環式または多環式、好ましくは、単環式、二環式または三環式、さらに好ましくは、単環式または二環式であり得る。「ヘテロシクリルアルキル」との用語は、ヘテロシクリルで置換されたアルキル基を意味し、ここで、そのアルキルおよびヘテロシクリル部分は、別個に、必要に応じて、置換されている。

#### 【0038】

本明細書中で使用する「部分不飽和」との用語は、環原子環に少なくとも1個の二重結合または三重結合を含む環部分を意味する。「部分不飽和」との用語は、複数の不飽和部位を有する環を包含すると解釈されるが、アリールまたはヘテロアリール部分（これらは、本明細書中で定義した）を含むとは解釈されない。

#### 【0039】

「リンカー基」または「リンカー」との用語は、化合物の2つの部分を連結する有機部分を意味する。リンカーは、典型的には、原子（例えば、酸素またはイオウ）、単位（例

えば、 $-\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}-$ 、または原子鎖（例えば、アルキレン鎖）を含む。リンカーの分子量は、典型的には、約14～200の範囲、好ましくは、14～96の範囲であり、約6個までの原子長を有する。いくつかの実施態様では、このリンカーは、 $\text{C}_1 \sim 6$  アルキレン鎖である。

#### 【0040】

「アルキレン」との用語は、二価アルキル基を意味する。「アルキレン鎖」は、ポリメチレン基、すなわち、 $-(\text{CH}_2)_n-$ であり、ここで、 $n$ は、正の整数、好ましくは、1～6、1～4、1～3、1～2、または2～3である。置換アルキレン鎖は、1個またはそれ以上のメチレン水素原子を置換基で置き換えたポリメチレン基である。適当な置換基には、置換脂肪族基について下記のものが挙げられる。アルキレン鎖はまた、1つまたはそれ以上の位置で、脂肪族基または置換脂肪族基で置換され得る。

#### 【0041】

アルキレン鎖はまた、必要に応じて、官能基で中断できる。内部メチレン単位を官能基で置き換えたとき、アルキレン鎖は、官能基で「中断」される。適当な「中断する官能基」の例には、 $-\text{C}(\text{R}^*)=\text{C}(\text{R}^A)-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{N}(\text{R}^+)-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^*)-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)\text{CO}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)\text{CO}_2-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{CO}_2-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{O}-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)-$ 、 $-\text{C}(\text{NR}^+)=\text{N}-$ 、 $-\text{C}(\text{OR}^*)=\text{N}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)-\text{N}(\text{R}^+)-$ または $-\text{N}(\text{R}^+)\text{S}(\text{O})_2-$ が挙げられる。各 $\text{R}^+$ は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基であるか、または同じ窒素原子上の2個の $\text{R}^+$ は、窒素原子と一緒にあって、5員～8員芳香環または非芳香環を形成し、この環は、この窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、このヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される。各 $\text{R}^*$ は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。各 $\text{R}^A$ は、別個に、水素、 $-\text{CO}_2\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)_2$ であるか、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

#### 【0042】

$-\text{O}-$ で「中断」された $\text{C}_3 \sim 6$  アルキレン鎖の例には、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{O}(\text{CH}_2)_2-$ および $-(\text{CH}_2)_4\text{O}(\text{CH}_2)-$ が挙げられる。官能基で「中断」されたアルキレン鎖の他の例には、 $-\text{CH}_2\text{GCH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{G}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{G}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-\text{CH}_2\text{G}(\text{CH}_2)_4-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{GCH}_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{G}(\text{CH}_2)_2-$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{G}(\text{CH}_2)_3-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{G}(\text{CH}_2)-$ 、 $-(\text{CH}_2)_3\text{G}(\text{CH}_2)_2-$ および $-(\text{CH}_2)_4\text{G}(\text{CH}_2)-$ が挙げられ、ここで、Gは、上で列挙した「中断する」官能基の1個である。

#### 【0043】

本明細書中で使用する「置換された」との用語は、その置換が安定な化合物または化学的に実現可能な化合物を生じるという条件で、指定した部分の1個またはそれ以上の水素が置き換えられることを意味する。安定な化合物または化学的に実現可能な化合物とは、水分または化学的に反応性の条件なしで約 $-80^\circ\text{C}$ ～約 $+40^\circ\text{C}$ の温度で少なくとも1週間保持したとき、化学構造が実質的に変化しないもの、または患者に治療的または予防的に投与するのに有用であるように十分に長くその完全性を維持する化合物である。本明細書中で使用する「1個またはそれ以上の置換基」との語句は、安定性および化学的実現可能性の上記条件を満たすという条件で、1個から、利用可能な結合部位の数に基づいて可能な置換基の最大数までに等しい置換基の数を意味する。

#### 【0044】

アリール（アラルキル、アラルコキシ、アリールオキシアルキルなどを含めて）基またはヘテロアリール（ヘテロアラルキルおよびヘテロアリールアルコキシなどを含めて）基は、1個またはそれ以上の置換基を含有し得る。アリール基またはヘテロアリール基の不飽和炭素原子上の適当な置換基には、 $-\text{H}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{R}^*) = \text{C}(\text{R}^*)(\text{R}^\Delta)$ 、 $-\text{C} \equiv \text{C}-\text{R}^\Delta$ 、 $-\text{OR}^*$ 、 $-\text{SR}^0$ 、 $-\text{S}(\text{O})\text{R}^0$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^0$ 、 $-\text{SO}_3\text{R}^*$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{NR}^+\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{NR}^+\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{NR}^+\text{CO}_2\text{R}^0$ 、 $-\text{O}-\text{CO}_2\text{R}^*$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^+)\text{C}(=\text{NR}^+)-\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)\text{C}(=\text{NR}^+)-\text{N}(\text{R}^+)-\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^+)-\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^+)-\text{OR}^*$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)-\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^+)\text{C}(=\text{NR}^+)-\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{NR}^+\text{SO}_2\text{R}^0$ 、 $-\text{NR}^+\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^+)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^*)_2$ 、 $-\text{O}-\text{P}(\text{O})-\text{OR}^*$ および $-\text{P}(\text{O})(\text{NR}^+)-\text{N}(\text{R}^+)_2$ が挙げられるか、または2個の隣接置換基は、それらに介在している原子と一緒に、5員～6員不飽和または部分不飽和環を形成し、この環は、0個～3個の環原子を有し、この環原子は、N、OおよびSからなる群から選択される。このような置換基では、 $\text{R}^0$ は、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基であり、そして $\text{R}^+$ 、 $\text{R}^*$ および $\text{R}^\Delta$ は、上で定義したとおりである。

#### 【0045】

脂肪族または非芳香族複素環は、1個またはそれ以上の置換基で置換され得る。脂肪族基または非芳香族複素環の飽和炭素上の適当な置換基には、アリール基またはヘテロアリール基の不飽和炭素について上で列挙したもの、および以下が挙げられるが、これらに限定されない： $=\text{O}$ 、 $=\text{S}$ 、 $=\text{C}(\text{R}^*)_2$ 、 $=\text{N}-\text{NHR}^*$ 、 $=\text{N}-\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $=\text{N}-\text{OR}^*$ 、 $=\text{N}-\text{NHC}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $=\text{N}-\text{NHSO}_2\text{R}^0$ または $=\text{N}-\text{R}^*$ であって、ここで、各 $\text{R}^*$ および $\text{R}^0$ は、上で定義したとおりである。

#### 【0046】

非芳香族複素環の窒素原子上の適当な置換基には、 $-\text{R}^*$ 、 $-\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})-\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{R}^*$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^*$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{C}(=\text{S})\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{C}(=\text{NH})-\text{N}(\text{R}^*)_2$ および $-\text{NR}^*\text{SO}_2\text{R}^*$ が挙げられる；ここで、各 $\text{R}^*$ は、上で定義したとおりである。

#### 【0047】

本発明の特定の化合物が互変異性形状で存在し得、これらの化合物の全てのこのような互変異性形状は、本発明の範囲内であることは、当業者に明らかとなる。特に明記しない限り、本明細書中で描写した構造はまた、その構造の全ての立体異性形状（すなわち、各非対称中心に対してRおよびS立体配置）を含むことを意味する。従って、本発明の化合物の単一の立体化学異性体だけでなく、鏡像異性体およびジアステロマーの混合物は、本発明の範囲内である。一例として、式(A)の化合物（ここで、 $\text{R}^{\text{f}1}$ は、水素である）は、炭素原子を持つ環Bにおいて、RまたはS立体配置を有し得る。RおよびSの両方の立体化学異性体だけでなく、それらの混合物は、本発明の範囲内に含まれる。

#### 【0048】

特に明記しない限り、本明細書中で描写した構造はまた、1個またはそれ以上の同位体的に富んだ原子の存在下にてのみ異なる化合物を含むことを意味する。例えば、水素原子を重水素または三重水素で置き換えるか炭素原子を $^{13}\text{C}$ または $^{14}\text{C}$ に富んだ炭素で置き換えたこと以外は本発明の構造を有する化合物は、本発明の範囲内である。

#### 【0049】

特に明記しない限り、本明細書中で描写した構造はまた、描写した化合物の溶媒和形状および水和形状を含むことを意味する。また、式(A)の化合物の薬学的に受容可能な塩だけでなく、このような塩の溶媒和形状および水和形状も、本発明の範囲内に含まれる。

#### 【0050】

本発明のいくつかの実施態様は、式（A）の化合物に関し、ここで、 $R^e$  は、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-SR^5$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている。いくつかの実施態様では、 $R^e$  は、水素、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている。特定の実施態様では、 $R^e$  は、水素である。

#### 【0051】

いくつかの実施態様では、 $R^x$  および  $R^y$  は、それぞれ別個に、水素、フルオロ、または  $C_1 \sim 6$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 6$  脂肪族は、必要に応じて、1 個または 2 個の  $R^3$  で置換されている。他のいくつかの実施態様では、 $R^x$  および  $R^y$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 3 員～6 員環状脂肪族環を形成する。他のいくつかの実施態様では、 $R^x$  および  $R^{f2}$  は、一緒にあって、結合を形成する。いくつかの実施態様では、 $R^x$  および  $R^y$  は、それぞれ、水素である。特定の実施態様では、 $R^x$ 、 $R^y$  および  $R^e$  は、それぞれ、水素である。

#### 【0052】

本発明のいくつかの実施態様は、式（A）の化合物に関し、ここで、 $R^{f1}$  は、水素であり、そして  $R^{f2}$  は、水素であるか、または  $R^{f2}$  および  $R^x$  は、一緒にあって、結合を形成し、そして G は、水素、必要に応じて置換された脂肪族、または環 B である。

#### 【0053】

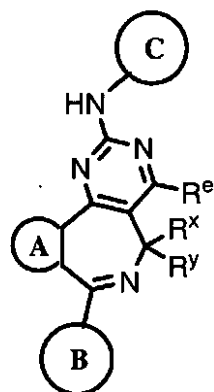
他のいくつかの実施態様は、式（A）の化合物に関し、ここで、 $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒にあって、結合を形成し、そして G は、水素、 $-SR^5$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、または必要に応じて置換された脂肪族である。このような実施態様では、G は、好ましくは、水素、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、または必要に応じて置換された脂肪族である。さらに好ましくは、G は、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-N(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})_2$ 、 $C_1 \sim 3 \text{ アルキル}$ 、 $C_1 \sim 3 \text{ フルオロアルキル}$ 、 $-O-L^1-R^7$ 、 $-N(C_1 \sim 3) \text{ アルキル}-L^1-R^7$ 、または  $-L^1-R^7$  であり、ここで、 $L^1$  は、共有結合または  $C_1 \sim 3$  アルキレンである。

#### 【0054】

本発明の他の実施態様は、式（A-1）により特徴付けられる式（A）の化合物の亜属、またはそれらの薬学的に受容可能な塩に関する：

#### 【0055】

#### 【化25】



(A-1)

ここで、変数  $R^e$ 、 $R^x$  および  $R^y$  は、式（A）について上で定義したとおりである。式（A）および（A-1）における環 A、環 B および環 C に対する値および好ましい値は、以下で記述する。

#### 【0056】

環 A は、置換または非置換の 5 員または 6 員のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族またはヘテロシクリル環である。環 A の例には、フラノ、ジヒドロフラノ、チエノ、ジヒドロチエノ、シクロペンテノ、シクロヘキセノ、2H-ピロロ、ピロロ、ピロリノ、ピロリジノ、オキサゾロ、チアゾロ、イミダゾロ、イミダゾリノ、イミダゾリジノ、ピラゾロ、ピラゾリノ、ピラゾリジノ、イソキサゾロ、イソチアゾロ、オキサジアゾロ、トリアゾロ、チアジアゾロ、2H-ピラノ、4H-ピラノ、ベンゾ、ピリジノ、ピペリジノ、ジオキサノ、モルホリノ、ジチアノ、チオモルホリノ、ピリダジノ、ピリミジノ、ピラジノ、ピペラジノおよびトリアジノが挙げられ、これらの基のいずれかは、置換または非置換であり得る。環 A に対する好ましい値には、フラノ、チエノ、ピロロ、オキサゾロ、チアゾロ、イミダゾロ、ピラゾロ、イソキサゾロ、イソチアゾロ、トリアゾロ、ベンゾ、ピリジノ、ピリダジノ、ピリミジノおよびピラジノからなる群から選択される置換環または非置換環が挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0057】

環 A は、置換または非置換であり得る。いくつかの実施態様では、環 A 内の各置換可能飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $=O$ 、 $=S$ 、 $=C(R^5)_2$ 、 $=N-N(R^4)_2$ 、 $=N-OR^5$ 、 $=N-NHC(O)R^5$ 、 $=N-NHCO_2R^6$ 、 $=N-NHSO_2R^6$ 、 $=N-R^5$  または  $-R^b$  で置換されており、ここで、 $R^b$ 、 $R^4$ 、 $R^5$  および  $R^6$  は、以下で定義したとおりである。環 A 内の各置換可能不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $-R^b$  で置換されている。環 A 内の置換可能環窒素原子は、非置換であるか、または  $-R^9$  で置換されている。環 A 内の 1 個の環窒素原子は、必要に応じて、酸化されている。各  $R^9$  は、別個に、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_1 \sim 4$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 4$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている。

#### 【0058】

各  $R^b$  は、別個に、 $R^{2b}$ 、必要に応じて置換された脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である；または 2 個の隣接  $R^b$  は、介在環原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合 4 員～8 員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0 個～3 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、N および S からなる群から選択される。

#### 【0059】

各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である。

#### 【0060】

各  $R^3$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$  からなる群から選択される。

#### 【0061】

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の 2 個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリールまたは 4 員～8 員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される。

## 【0062】

各 $R^5$ は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

## 【0063】

各 $R^6$ は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である。

## 【0064】

各 $R^7$ は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である。

## 【0065】

各 $R^{10}$ は、別個に、 $-CO_2R^5$ または $-C(O)N(R^4)_2$ である。

## 【0066】

いくつかの実施態様では、各 $R^b$ は、別個に、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、 $C_1 \sim 6$ フルオロ脂肪族、 $-R^{2b}$ 、 $-R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および $-T^1-R^{7b}$ からなる群から選択される；または2個の隣接 $R^b$ は、介在環原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合4員～8員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0個～3個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、NおよびSからなる群から選択される。変数 $R^{2b}$ は、上で定義したとおりであり、そして $T^1$ および $R^{7b}$ は、以下で記述されている。

## 【0067】

$T^1$ は、 $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、該 $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^{3b}$ で置換されており、ここで、 $T^1$ またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分形成する。

## 【0068】

各 $R^3$ は、別個に、ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ からなる群から選択される。

## 【0069】

各 $R^{3b}$ は、別個に、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族であり、該 $C_1 \sim 3$ 脂肪族は、 $R^3$ または $R^7$ で置換されているか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $R^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する。

## 【0070】

各 $R^{7b}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

## 【0071】

いくつかの実施態様では、環Aは、0個～3個、0個～2個または0個～1個の置換基 $R^b$ で置換されており、ここで、置換基 $R^b$ は、同一または異なり得る。いくつかの実施態様では、各 $R^b$ は、別個に、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-R^{2b}$ 、 $-R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および $-T^1-R^{7b}$ からなる群から選択され、ここで、 $T^1$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキレン鎖であり、該 $C_1 \sim 3$ アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されている。いくつかの実施態様では、2個の隣接 $R^b$ は、介在環原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合4員～8員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0個～3個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、NおよびSからなる群から選択される。いくつかの実施態様では、各 $R^b$ は、別個に、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-R^{2b}$ 、および $-T^1-R^{2b}$ からなる群から選択され、ここで、 $T^1$ は、 $C_1 \sim 3$ アルキレン鎖であり、該 $C_1 \sim 3$ アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されている。いくつかのこのような実施態様では、各 $R^{2b}$ は、別個に、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ および $-N(R^4)_2$ からなる群から選択される。

## 【0072】

いくつかの実施態様では、環Aは、0個～2個の置換基 $R^b$ で置換されている。いくつかのこのような実施態様では、各 $R^b$ は、別個に、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族または $R^{2b}$ であり、

そして各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-\text{ハロ}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{C}(\text{R}^5)=\text{C}(\text{R}^5)_2$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}^5$ 、 $-\text{OR}^5$ 、および  $-\text{N}(\text{R}^4)_2$  からなる群から選択される。いくつかの実施態様では、各  $R^b$  は、別個に、 $-\text{ハロ}$ 、 $\text{C}_1\sim 3$  脂肪族、 $\text{C}_1\sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-\text{OR}^5$  からなる群から選択され、ここで、 $\text{R}^5$  は、水素または  $\text{C}_1\sim 3$  脂肪族である。特定の好ましい実施態様では、環 A は、0 個、1 個または 2 個の置換基、好ましくは、0 個または 1 個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、トリフルオロメチル、およびメトキシからなる群から選択される。

【0073】

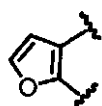
環 A 部分の特定の例は、表 1 で示す。見やすくするために、環炭素原子上の任意の置換基  $R^b$  および環窒素原子上の  $R^{9b}$  は、示していない。

【0074】

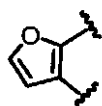
(表 1. 環 A 部分の例)

【0075】

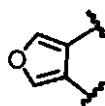
【化 26】



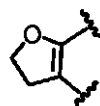
A-1



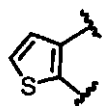
A-2



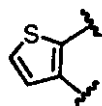
A-3



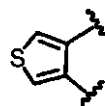
A-4



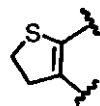
A-5



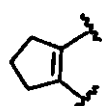
A-6



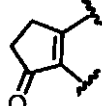
A-7



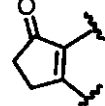
A-8



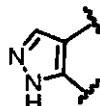
A-9



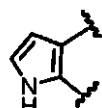
A-10



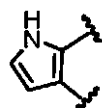
A-11



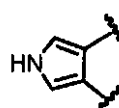
A-12



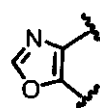
A-13



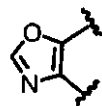
A-14



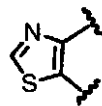
A-15



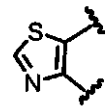
A-16



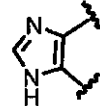
A-17



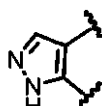
A-18



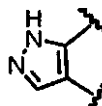
A-19



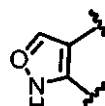
A-20



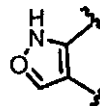
A-21



A-22



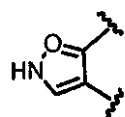
A-23



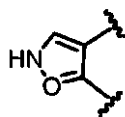
A-24

【0076】

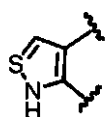
【化 2 7】



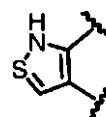
A-25



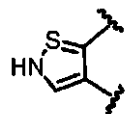
A-26



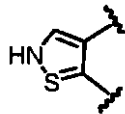
A-27



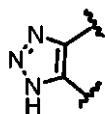
A-28



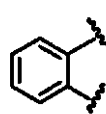
A-29



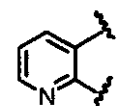
A-30



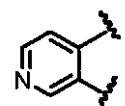
A-31



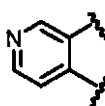
A-32



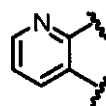
A-33



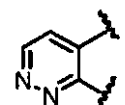
A-34



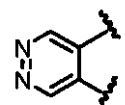
A-35



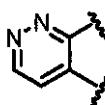
A-36



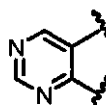
A-37



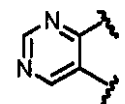
A-38



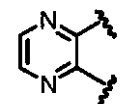
A-39



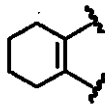
A-40



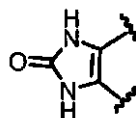
A-41



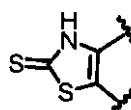
A-42



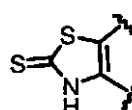
A-43



A-44

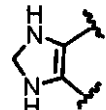


A-45



A-46

および



A-47

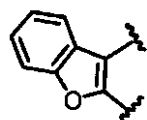
いくつかの実施態様では、上記環 A 部分の 1 個上の 2 個の隣接 R<sup>b</sup> は、介在環原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合 4 員～8 員芳香族または非芳香族縮合環を形成し、その結果、環 A は、二環式部分となる。このような二環式部分の特定の例は、表 2 で示し、それらの部分のいずれかは、任意の置換可能環炭素原子および任意の置換可能環窒素原子において、必要に応じて、置換されている。

【0077】

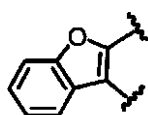
(表 2. 二環式環 A 部分の例)

【0078】

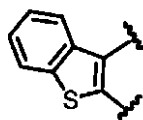
## 【化 2 8】



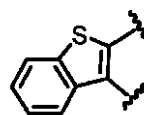
A-48



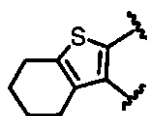
A-49



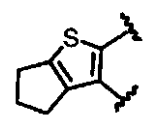
A-50



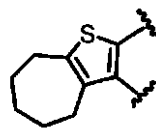
A-51



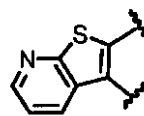
A-52



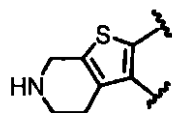
A-53



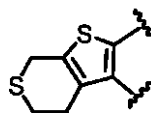
A-54



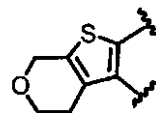
A-55



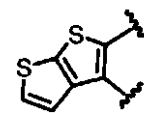
A-56



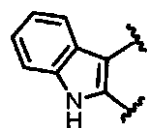
A-57



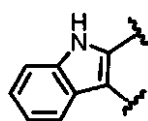
A-58



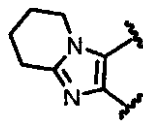
A-59



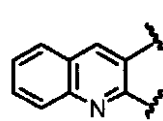
A-60



A-61

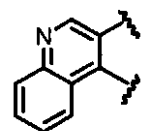


A-62



A-63

および

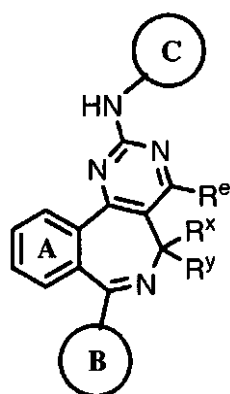


A-64

いくつかの実施態様では、本発明は、式（B）の化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩に関する：

## 【0079】

## 【化 2 9】



(B)

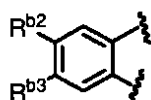
ここで、環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている。環 B および C、ならびに変数  $R^e$ 、 $R^x$  および  $R^y$  は、式（A）について上で定義したとおりである。

## 【0080】

特定のこのような実施態様では、環 A は、式 A-i を有する：

【0081】

【化30】



A-i

ここで、 $R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素または  $R^b$  である。いくつかの実施態様では、 $R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。特定の実施態様では、 $R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、トリフルオロメチル、およびメトキシからなる群から選択される。他のいくつかの実施態様では、 $R^{b2}$  および  $R^{b3}$  は、介在環炭素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合4員～8員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0個～3個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、NおよびSからなる群から選択される。

【0082】

上記式(A)、(A-1)および(B)の化合物において、環Bは、単環式、二環式または三環式環系である。いくつかの実施態様では、環Bがこの式の残りと結合する結合点は、環B部分のアリールまたはヘテロアリール環上にある。他の実施態様では、この結合点は、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環上にある。好ましくは、環Bは、単環式または二環式である。

【0083】

環B内の各置換可能飽和環炭素原子は、非置換であるか、または $=O$ 、 $=S$ 、 $=C(R^5)_2$ 、 $=N-N(R^4)_2$ 、 $=N-OR^5$ 、 $=N-NHC(O)R^5$ 、 $=N-NHCO_2R^6$ 、 $=N-NHSO_2R^6$ 、 $=N-R^5$ または $-R^c$ で置換されている。環B内の各置換可能不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または $-R^c$ で置換されている。環B内の置換可能環窒素原子は、非置換であるか、または $-R^9$ で置換されており、そして環B内の1個の環窒素原子は、必要に応じて、酸化されている。各 $R^9$ は、別個に、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、または $C_1 \sim 4$  脂肪族であり、該 $C_1 \sim 4$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^7$ で置換されている。環Bは、非置換であり得るか、またはその成分環のいずれか1個またはそれ以上において置換され得、ここで、該置換基は、同一または異なり得る。いくつかの実施態様では、環Bは、0個～2個の別個に選択された $R^c$ と、0個～3個の別個に選択された $R^2$ または $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている。変数 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ および $R^7$ は、環Aについて上で定義したとおりであり、そして $R^c$ および $R^2$ は、以下で定義されている。

【0084】

各 $R^c$ は、別個に、 $R^2$ 、必要に応じて置換された $C_1 \sim 6$  脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

【0085】

各 $R^2$ は、別個に、一ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-C\equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P($

O)  $(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である。

【0086】

いくつかの実施態様では、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1 - R^{2c}$ 、および  $-T^1 - R^{7c}$  からなる群から選択され、ここで、 $R^{2c}$  は、上で記述したとおりであり、そして  $T^1$  および  $R^{7c}$  は、以下で記述されている。

【0087】

$T^1$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、 $T^1$  またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分形成する。

【0088】

各  $R^3$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$  からなる群から選択される。

【0089】

各  $R^{3b}$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されているか、または同じ炭素原子上の2個の置換基  $R^{3b}$  は、それらが結合する炭素原子と一緒に、3員～6員炭素環を形成する。

【0090】

各  $R^{7c}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

【0091】

いくつかの実施態様では、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1 - R^{2c}$ 、および  $-T^1 - R^{7c}$  からなる群から選択され、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されている。いくつかの実施態様では、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、および  $-T^1 - R^{2c}$  からなる群から選択され、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されている。いくつかの実施態様では、各  $R^{2c}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される。

【0092】

いくつかの実施態様では、環Bは、フラニル、チエニル、ピロリル、オキサゾリル、チアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、フェニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、インドリジニル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、ベンゾ[b]フラニル、ベンゾ[b]チエニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾキサゾリル、プリニル、キノリル、イソキノリル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、ナフチリジニル、およびプテリジニルからなる群から選択される置換または非置換の単環式あるいは二環式のアリールまたはヘテロアリール環である。

【0093】

いくつかの実施態様では、環Bは、単環式5員または6員アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0個～2個の別個に選択された  $R^c$  と、0個～2個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている。特定のこのような実施態様では、環Bは、置換または非置換のフェニルまたはピリジル環である。

【0094】

いくつかの実施態様では、環Bは、0個～2個の置換基  $R^c$  で置換されている。いくつかのこのような実施態様では、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族または  $R^{2c}$  であり、そして各  $R^{2c}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される。いくつかの実施態

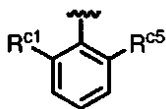
様では、各  $R^c$  は、別個に、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  ハロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。特定の好ましい実施態様では、環 B は、0 個、1 個または 2 個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、トリフルオロメチル、およびメトキシからなる群から選択される。

【0095】

いくつかの実施態様では、環 B は、式 B-i を有する：

【0096】

【化31】



B-i

ここで、 $R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素または  $R^c$  である。いくつかの実施態様では、 $R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。特定の実施態様では、 $R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素、クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、トリフルオロメチル、およびメトキシからなる群から選択される。

【0097】

上記式 (A)、(A-1) および (B) の化合物において、環 C は、置換または非置換の単環式、二環式または三環式環系である。いくつかの実施態様では、環 C がこの式の残りと結合する結合点は、環 C 部分のアリールまたはヘテロアリール環上にある。他の実施態様では、この結合点は、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環上にある。好ましくは、環 C は、単環式または二環式である。

【0098】

環 C 内の各置換可能飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $=O$ 、 $=S$ 、 $=C(R^5)_2$ 、 $=N-N(R^4)_2$ 、 $=N-OR^5$ 、 $=N-NHC(O)R^5$ 、 $=N-NHCO_2R^6$ 、 $=N-NHSO_2R^6$ 、 $=N-R^5$  または  $-R^d$  で置換されている。環 C 内の各置換可能不飽和環炭素原子は、非置換であるか、または  $-R^d$  で置換されている。環 C 内の置換可能環窒素原子は、非置換であるか、または  $-R^{9d}$  で置換されており、そして環 C 内の 1 個の環窒素原子は、必要に応じて、酸化されている。各  $R^{9d}$  は、別個に、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、または  $C_1 \sim 4$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 4$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている。環 C は、非置換であり得るか、またはその成分環のいずれか 1 個またはそれ以上において置換され得、ここで、該置換基は、同一または異なり得る。いくつかの実施態様では、環 C は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている。変数  $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ 、 $R^6$  および  $R^7$  は、環 A および環 B について上で記述したとおりであり、そして  $R^d$  および  $R^{2d}$  は、以下で記述されている。

【0099】

各  $R^d$  は、別個に、 $R^{2d}$ 、必要に応じて置換された脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

【0100】

各  $R^{2d}$  は、別個に、一ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2$

$R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ である。さらに、 $R^{2d}$ は、 $-SO_3R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ または $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ であり得る。

#### 【0101】

いくつかの実施態様では、各 $R^d$ は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2d}$ 、 $R^{7d}$ 、 $-T^2-R^{2d}$ 、 $-T^2-R^{7d}$ 、 $-V-T^3-R^{2d}$ 、および $-V-T^3-R^{7d}$ からなる群から選択され、ここで、 $R^{2d}$ は、上で定義したとおりであり、そして $T^2$ 、 $T^3$ 、 $V$ および $R^{7d}$ は、以下で記述されている。

#### 【0102】

$T^2$ は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^{3b}$ で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^4)-$ で中断されており、ここで、 $T^2$ またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分を形成する。

#### 【0103】

$T^3$ は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^{3b}$ で置換されており、ここで、該アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^4)-$ で中断されており、ここで、 $T^3$ またはその一部は、必要に応じて、3員～7員環の部分を形成する。

#### 【0104】

$V$ は、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-C(NR^4)=N-$ 、 $-C(OR^5)=N-$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-SO_2-$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)-$ 、 $-P(O)(R^5)-$ 、 $-P(O)(OR^5)-O-$ 、 $-P(O)-O-$ 、または $-P(O)(NR^5)-N(R^5)-$ である。

#### 【0105】

各 $R^{3b}$ は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該 $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^7$ で置換されているか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $R^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する。

#### 【0106】

各 $R^{7d}$ は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である。

#### 【0107】

いくつかの実施態様では、各 $R^{2d}$ は、別個に、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、

$-\text{N}(\text{R}^4)\text{CO}-$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、および $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$ からなる群から選択される。いくつかの実施態様では、各 $\text{R}^{2d}$ は、別個に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{CO}-$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、および $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)_2$ または $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ からなる群から選択される。

#### 【0108】

いくつかの実施態様では、 $\text{T}^2$ は、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、ここで、 $\text{T}^2$ は、必要に応じて、1個または2個の置換基 $\text{R}^{3b}$ で置換されており、該置換基 $\text{R}^{3b}$ は、別個に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-\text{OH}$ 、および $-\text{O}(\text{C}_1 \sim 3 \text{脂肪族})$ からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $\text{R}^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する。いくつかの実施態様では、 $\text{T}^2$ は、必要に応じて、 $-\text{C}(\text{R}^5)=\text{C}(\text{R}^5)-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{O})-$ または $-\text{N}(\text{R}^4)-$ で中断されている。

#### 【0109】

いくつかの実施態様では、 $\text{V}$ は、 $-\text{C}(\text{R}^5)=\text{C}(\text{R}^5)-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{O})-$ 、または $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)-$ である。いくつかの実施態様では、 $\text{T}^3$ は、 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキレン鎖であり、該 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキレン鎖は、必要に応じて、1個または2個の $\text{R}^{3b}$ で置換されており、 $\text{R}^{3b}$ は、別個に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-\text{OH}$ 、および $-\text{O}(\text{C}_1 \sim 3 \text{脂肪族})$ からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $\text{R}^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する。いくつかの実施態様では、 $\text{T}^3$ は、 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキレン鎖であり、該 $\text{C}_1 \sim 4$ アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-\text{C}(\text{R}^5)=\text{C}(\text{R}^5)-$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)-$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{O})-$ または $-\text{N}(\text{R}^4)-$ で中断されている。

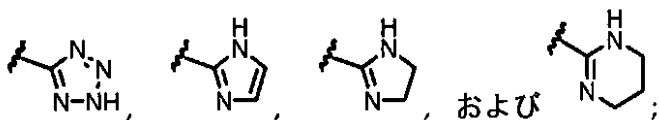
いくつかの実施態様では、各 $\text{R}^d$ は、別個に、 $\text{C}_1 \sim 3$ 脂肪族、 $\text{R}^{2d}$ 、 $\text{R}^{7d}$ 、 $-\text{T}^2-\text{R}^{2d}$ 、 $-\text{T}^2-\text{R}^{7d}$ 、 $-\text{V}-\text{T}^3-\text{R}^{2d}$ 、および $-\text{V}-\text{T}^3-\text{R}^{7d}$ からなる群から選択され、そして $\text{R}^{2d}$ は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、および $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$ からなる群から選択される。さらに、 $\text{R}^{2d}$ は、 $-\text{SO}_3\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)_2$ または $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4)-\text{N}(\text{R}^4)-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ であり得る。

#### 【0110】

いくつかの実施態様では、環Cは、少なくとも1個の $\text{R}^{7d}$ で置換されており、 $\text{R}^{7d}$ は、以下からなる群から選択される：

#### 【0111】

#### 【化32】



これらの基のいずれかは、必要に応じて、任意の置換可能環炭素または環窒素原子上で、置換されている。

いくつかの実施態様では、環Cは、少なくとも1個の $-\text{T}^2-\text{R}^{2d}$ または $-\text{T}^2-\text{R}^{7d}$ で置換されており、ここで：

$\text{T}^2$ は、 $\text{C}_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、ここで、 $\text{T}^2$ は、必要に応じて、1個または2個の置換基 $\text{R}^{3b}$ で置換されており、該置換基 $\text{R}^{3b}$ は、別個に、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-\text{OH}$ 、および $-\text{O}(\text{C}_1 \sim 3 \text{脂肪族})$ からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $\text{R}^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～

6員炭素環を形成し、ここで、 $T^2$ は、必要に応じて、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C\equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R^4)C(O)R^5-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ または $-N(R^4)-$ で中断されている；そして

$R^{2d}$ は、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、および $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ からなる群から選択される。

#### 【0112】

特定のこのような実施態様では、環Cは、 $-T^2-R^{2d}$ または $-T^2-R^{7d}$ の少なくとも1個と、必要に応じて、1個の他の置換基とで置換されており、該他の置換基は、水素、 $-H$ 、 $C_1\sim 3$ 脂肪族、および $-OR^5$ からなる群から選択され、ここで、 $R^5$ は、水素または $C_1\sim 3$ 脂肪族である。いくつかの実施態様では、 $T^2$ は、 $C_1\sim 6$ アルキレン鎖であり、該 $C_1\sim 6$ アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(O)N(R^4)-$ または $-N(R^4)C(O)-$ で中断されている。

#### 【0113】

いくつかの実施態様では、環Cは、少なくとも1個の $-V-T^3-R^{2d}$ または $-V-T^3-R^{7d}$ で置換されており、ここで：

Vは、 $-N(R^4)-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、または $-C\equiv C-$ である；

$T^3$ は、 $C_1\sim 4$ アルキレン鎖であり、該 $C_1\sim 4$ アルキレン鎖は、必要に応じて、1個または2個の置換基 $R^{3b}$ で置換されており、該置換基 $R^{3b}$ は、別個に、 $-H$ 、 $-C_1\sim 3$ 脂肪族、 $-OH$ 、および $-O(C_1\sim 3$ 脂肪族)からなる群から選択されるか、または同じ炭素原子上の2個の置換基 $R^{3b}$ は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する；そして

$R^{2d}$ は、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、および $-SO_2N(R^4)_2$ からなる群から選択される。

#### 【0114】

特定のこのような実施態様では、環Cは、1個の $-V-T^3-R^{2d}$ または $-V-T^3-R^{7d}$ と、必要に応じて、1個の他の置換基とで置換されており、該他の置換基は、水素、 $-H$ 、 $C_1\sim 3$ 脂肪族、および $-OR^5$ からなる群から選択され、ここで、 $R^5$ は、水素または $C_1\sim 3$ 脂肪族である。

#### 【0115】

いくつかの実施態様では、環Cは、 $-V-T^3-R^{2d}$ で置換されており、ここで、Vは、 $-C(O)N(R^4)_2-$ であり、 $T^3$ は、 $C_2\sim 4$ アルキレン鎖であり、そして $R^{2d}$ は、 $-N(R^4)_2$ である。各 $R^4$ は、別個に、水素または $C_{1\sim 3}$ 脂肪族であり、または $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリールまたは4員～8員ヘテロシクリル環であり、該環は、該窒素に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される。特定のこのような実施態様では、 $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニルおよびモルホリニルからなる群から選択される。他の特定のこのような実施態様では、 $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピロリジニルおよびアゼチジニルから選択される。

#### 【0116】

他の実施態様では、環Cは、 $-V-T^3-R^{7d}$ で置換されており、ここで、Vは、 $-C(O)N(R^4)-$ であり、 $T^3$ は、 $C_2\sim 4$ アルキレン鎖であり、そして $R^{7d}$ は、必要に応じて置換された4員～8員ヘテロシクリルまたは必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリールである。特定のこのような実施態様では、 $R^{7d}$ は、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリル、オキサゾリル、イミダゾリルおよびピラゾリルからなる群から選択される。他の特定のこのような実施態様では、 $R^{7d}$ は、6

員～8員二環式ヘテロシクリルである。

【0117】

いくつかの実施態様では、環Cは、1個または2個の置換基で置換されており、該置換基は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $-H$ 、 $-OR^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、および $-SO_2N(R^4)_2$ からなる群から選択される。これらの実施態様における環Cの置換基に可能な追加の選択肢には、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$  および  $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$  が挙げられる。いくつかの実施態様では、環Cは、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$ 、および $-NR^4C(O)R^5$ からなる群から選択される少なくとも1個の置換基で置換されている。特定の実施態様では、環Cは、少なくとも1個の $-CO_2R^5$ で置換されており、ここで、 $R^5$ は、水素または $C_1 \sim 6$  脂肪族である。

【0118】

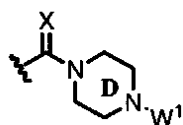
いくつかの実施態様では、環Cは、少なくとも1個の $-C(O)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、または $-NR^4C(O)R^5$ で置換されており、ここで、 $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換された4員～8員ヘテロシクリル環であり、該環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択され、そして $R^5$ は、必要に応じて置換された4員～8員窒素含有ヘテロシクリル環である。いくつかのこのような実施態様では、 $-N(R^4)_2$ は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、ピロリジニルおよびアゼチジニルからなる群から選択される。他のいくつかのこのような実施態様では、 $-N(R^4)_2$ は、架橋またはスピロ二環式ヘテロシクリルである。

【0119】

特定の実施態様では、環Cは、式D-iを有する少なくとも1個の置換基で置換されている：

【0120】

【化33】



D-i

ここで：

環Dは、1個または2個の環炭素原子上で置換されている；

Xは、OまたはNHである；

$W^1$ は、水素、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

【0121】

いくつかの実施態様では、式D-i内の環Dは、1個または2個の置換基で置換されており、該置換基は、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、および $-T^5-R^m$ からなる群から選択され、ここで、 $T^5$ は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、そして $R^m$ は、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^5$ 、または $-C(O)N(R^4)_2$ である。いくつかのこのような実施態様では、式D-i内の環Dは、1個または2個の置換基で置換されており、該置換基は、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3$  アルキル)、 $-C(O)N(C_1 \sim 3$  アルキル) $_2$ 、 $-C(O)NH(C_1 \sim 3$  アルキル)

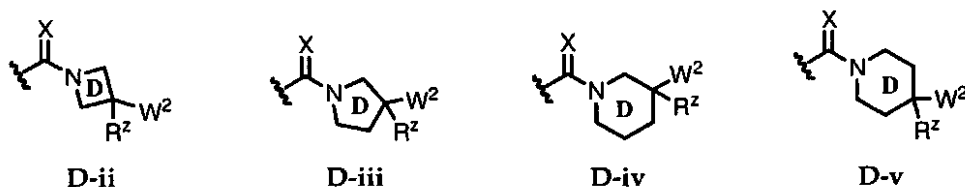
)、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})-\text{OH}$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{O}(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{NH}_2$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{NH}(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{N}(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})_2$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{CO}_2(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})\text{CONH}_2$ 、 $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})$ 、および $-(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキレン})-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{C}_{1\sim 3}\text{アルキル})_2$ からなる群から選択される。

【0122】

特定の他の実施態様では、環Cは、以下の式D-i ~ D-vの1つを有する少なくとも1個の置換基で置換されている：

【0123】

【化34】



ここで：

環Dは、必要に応じて、1個または2個の置換可能環炭素原子上で置換されている；

Xは、OまたはNHである；

$W^2$ は、 $R^n$ または $-\text{T}^6-\text{R}^n$ である；

$\text{T}^6$ は、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン鎖であり、該 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^{3b}$ で置換されている；そして

$R^n$ は、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ または $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ である；そして

$R^z$ は、水素、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^5$ 、または $\text{C}_{1\sim 3}$ 脂肪族であり、該 $\text{C}_{1\sim 3}$ 脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$ または $R^7$ で置換されている；または $R^z$ および $W^2$ は、それらが結合する炭素原子と一緒に、4員~7員環状脂肪族またはヘテロシクリル環を形成する。

【0124】

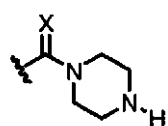
いくつかの実施態様では、式D-i ~ D-v内の環Dは、1個または2個の置換基で置換されており、該置換基は、 $\text{C}_{1\sim 3}$ 脂肪族、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、および $-\text{T}^5-\text{R}^m$ からなる群から選択され、ここで、 $\text{T}^5$ は、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン鎖であり、そして $R^m$ は、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^5$ 、または $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^4)_2$ である。

【0125】

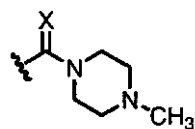
特定の実施態様では、環C上の少なくとも1個の置換基は、以下からなる群から選択される：

【0126】

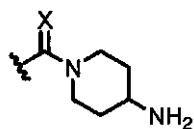
## 【化 3 5】



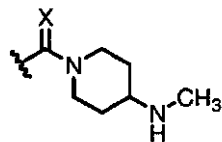
D-1



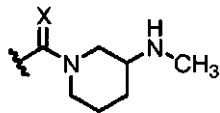
D-2



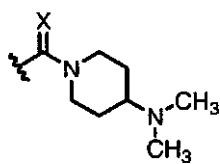
D-3



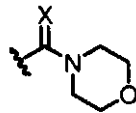
D-4



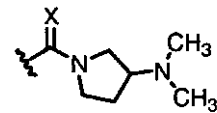
D-5



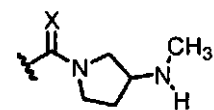
D-6



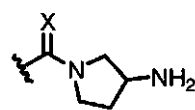
D-7



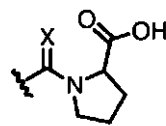
D-8



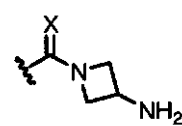
D-9



D-10



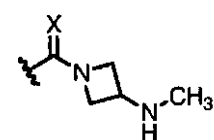
D-11



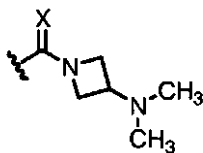
D-12

## 【 0 1 2 7 】

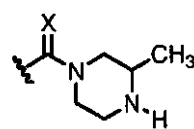
## 【化 3 6】



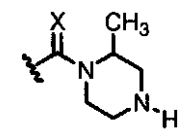
D-13



D-14

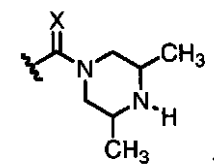


D-15



D-16

および



D-17

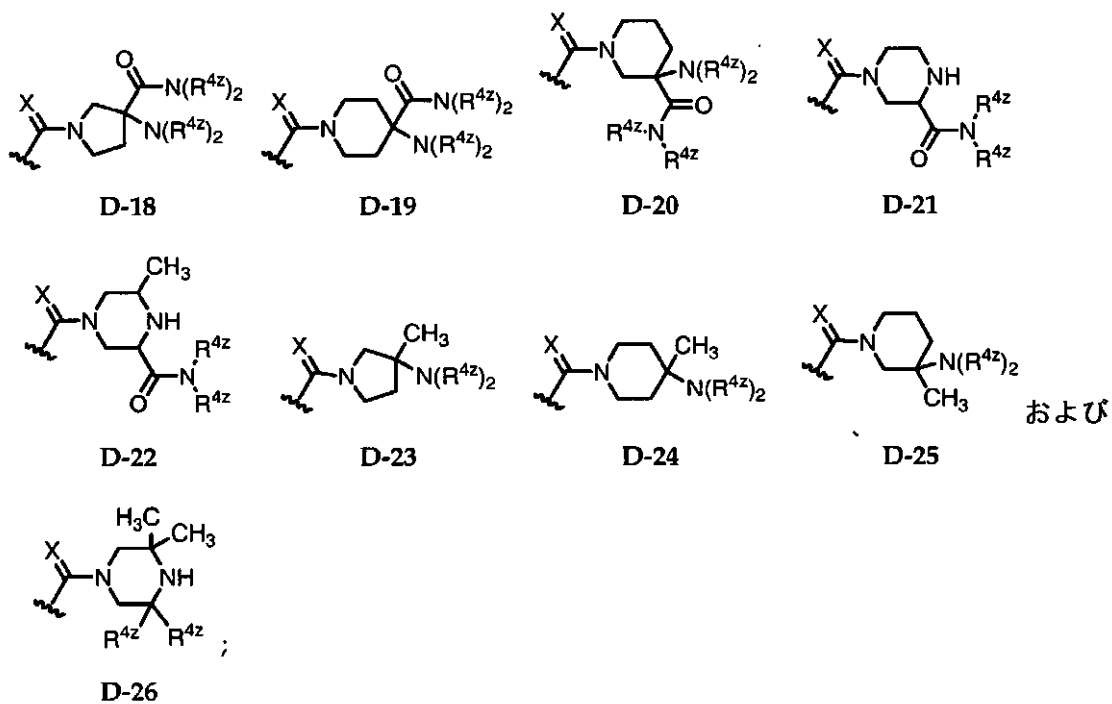
ここで、Xは、OまたはNHである。

## 【 0 1 2 8 】

特定の実施態様では、環C上の少なくとも1個の置換基は、以下からなる群から選択される：

## 【 0 1 2 9 】

【化 3 7】



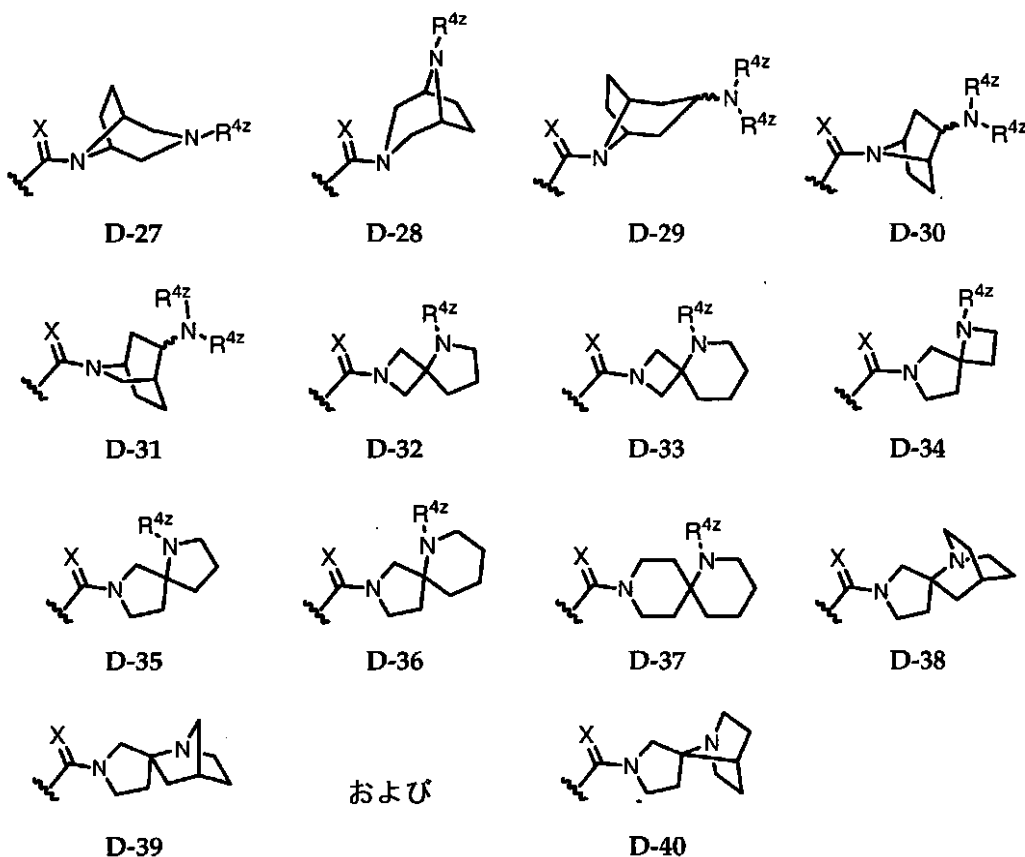
ここで、Xは、OまたはNHであり、そして各 $R^{4z}$ は、別個に、水素または $-CH_3$ である。

【0130】

特定の実施態様では、環C上の少なくとも1個の置換基は、以下からなる群から選択される：

【0131】

## 【化 3 8】



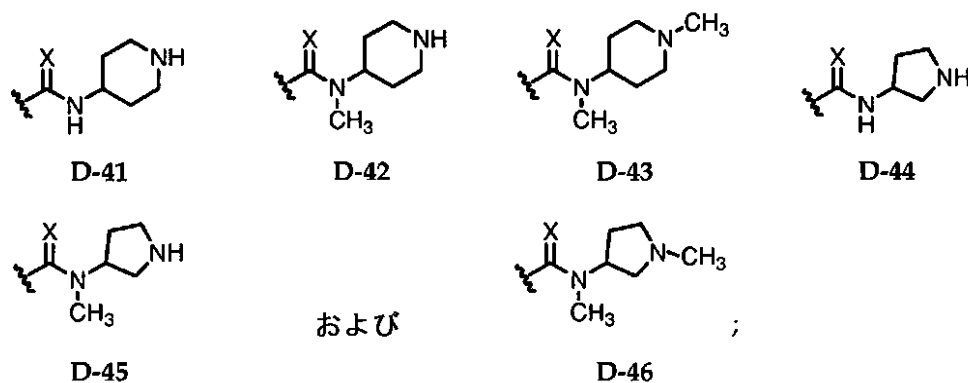
ここで、Xは、OまたはNHであり、そして各 $R^{4z}$ は、別個に、水素または $-CH_3$ である。

## 【0132】

いくつかの実施態様では、環Cは、少なくとも1個の $-C(O)N(R^4)_2$ または $-C(=NH)N(R^4)_2$ で置換されており、ここで、一方の $R^4$ は、水素または $C_1 \sim C_3$ アルキルであり、そして他方の $R^4$ は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルである。いくつかのこのような実施態様では、環Cは、以下からなる群から選択される少なくとも1個の置換基で置換されている：

## 【0133】

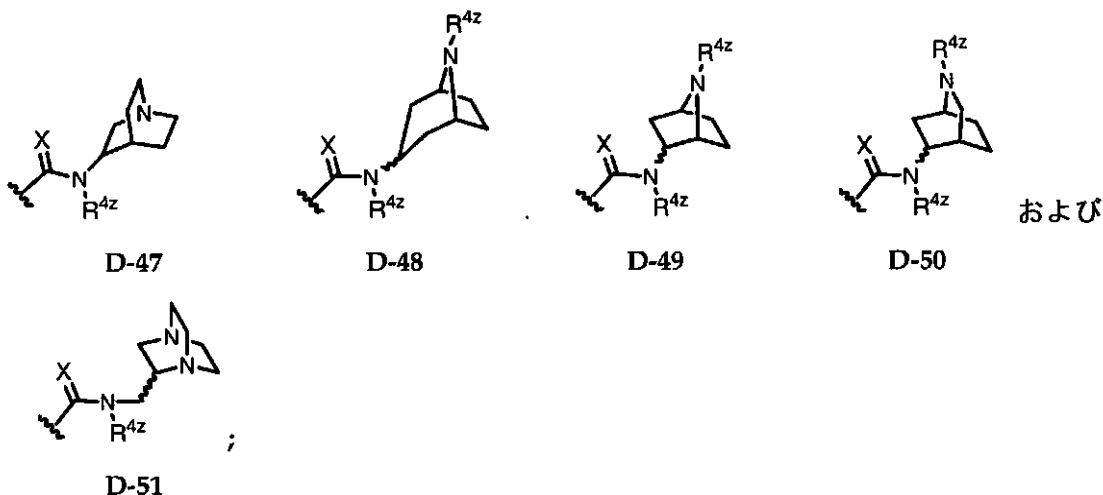
## 【化 3 9】



ここで、Xは、OまたはNHである。他のいくつかのこのような実施態様では、環Cが、以下からなる群から選択される少なくとも1個の置換基で置換されている：

## 【0134】

【化 40】



ここで、Xは、OまたはNHであり、そして各 $R^{4z}$ は、別個に、Hまたは $CH_3$ である。

【0135】

いくつかの実施態様では、環Cは、二環式アリール基であり、該二環式アリール基は、0個～2個の別個に選択された $R^d$ と、0個～3個の別個に選択された $R^{2d}$ または $C_{1\sim6}$ 脂肪族基とで置換されている。いくつかのこのような実施態様では、環Cは、フェニル環であり、該フェニル環は、5員または6員炭素環、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル環と縮合されており、ここで、各環は、別個に、置換されているか、または非置換である。特定のこのような実施態様では、環Cは、必要に応じて置換されたベンゾジオキサンまたはベンゾジオキサリル環である。他の特定のこのような実施態様では、環Cは、必要に応じて置換されたベンゾイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾキサゾリルまたはフタルイミジル環であり、ここで、環Cは、二環式環C部分のベンゾ環において、式(A)、(A-1)または(B)の残りと結合されている。

【0136】

他のいくつかの実施態様では、環Cは、単環式5員または6員アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0個～2個の別個に選択された置換基 $R^d$ と、0個～2個の別個に選択された $R^{2d}$ または $C_{1\sim6}$ 脂肪族基とで置換されている。いくつかのこのような実施態様では、環Cは、必要に応じて置換されたヘテロアリール環であり、該環は、ピリジル、ピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、イミダゾリル、ピラゾリルおよびオキサゾリルからなる群から選択される。他のいくつかの実施態様では、環Cは、置換または非置換フェニル環である。いくつかの実施態様では、環Cは、単環式5員または6員アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、上で定義したように、0個、1個または2個の置換基 $R^d$ で置換されている。

【0137】

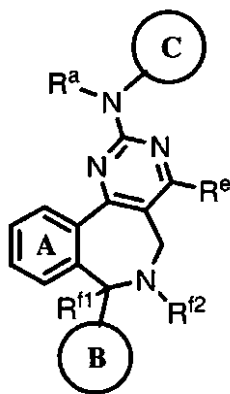
さらに他の実施態様では、環Cは、単環式5員または6員ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環であり、該環は、0個～2個の別個に選択された置換基 $R^d$ と、0個～2個の別個に選択された $R^{2d}$ または $C_{1\sim6}$ 脂肪族基とで置換されている。

【0138】

本発明のいくつかの実施態様は、式(I)により定義される式(A)の亜属、またはそれらの薬学的に受容可能な塩に関する：

【0139】

【化 4 1】



(I)

ここで、環 A、環 B、環 C、ならびに変数  $R^a$ 、 $R^b$ 、 $R^e$ 、 $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、以下で記述する値を有する。

【0140】

環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている。

【0141】

環 B は、置換または非置換のアリールまたはヘテロアリール環である。

【0142】

環 C は、置換または非置換のアリールまたはヘテロアリール環である。さらに、環 C は、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環であり得る。

【0143】

$R^a$  は、水素、 $-C(O)R^1$ 、 $-CO_2R^1$ 、 $-SO_2R^1$ 、または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、0 個～2 個の置換基を有し、該置換基は、別個に、 $R^3$  または  $R^7$  から選択される；

$R^1$  は、必要に応じて置換された  $C_1 \sim 6$  脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

【0144】

各  $R^b$  は、別個に、 $R^{2b}$ 、必要に応じて置換された脂肪族、あるいは必要に応じて置換されたアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。いくつかの実施態様では、各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、 $R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{7b}$  からなる群から選択される。いくつかの実施態様では、2 個の隣接  $R^b$  は、介在環原子と一緒にあって、必要に応じて置換された縮合 4 員～8 員芳香環または非芳香環を形成し、該環は、0 個～3 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、O、N および S からなる群から選択される。

【0145】

$T^1$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^{3b}$  で置換されており、ここで、 $T^1$  またはその一部は、必要に応じて、3 員～7 員環の部分形成する。

【0146】

各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P$  (

O)  $(R^5)_2$ 、または  $-P(O)(OR^5)_2$  である。

【0147】

各  $R^{3b}$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されているか、または同じ炭素原子上の2個の置換基  $R^{3b}$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、3員～6員炭素環を形成する。

【0148】

各  $R^{7b}$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である。

【0149】

$R^e$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている。

【0150】

各  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、それぞれ、水素であるか、または  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒になって、結合を形成する。

【0151】

各  $R^3$  は、別個に、 $-H$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および  $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$  からなる群から選択される。

【0152】

各  $R^4$  は、別個に、水素、あるいは、必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である；または同じ窒素原子上の2個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒にあって、必要に応じて置換された4員～8員または5員～8員ヘテロアリールまたはヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される。

【0153】

各  $R^5$  は、別個に、水素、あるいは必要に応じて置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル基である。

【0154】

各  $R^6$  は、別個に、必要に応じて置換された脂肪族またはアリール基である。

【0155】

各  $R^7$  は、別個に、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリルまたはヘテロアリール基である。

【0156】

各  $R^{10}$  は、別個に、 $-CO_2R^5$  または  $-C(O)N(R^4)_2$  である。

【0157】

いくつかの実施態様では、式(I)の化合物は、以下の特徴(a)～(f)の少なくとも1つ、2つまたは3つにより特徴付けられる：

(a)  $R^a$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  アルキルである；

(b)  $R^{f1}$  および  $R^{f2}$  は、一緒になって、結合を形成する；

(c) 環Aは、0個～2個の  $R^b$  で置換されており、ここで、各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、 $R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{7b}$  からなる群から選択され、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖である；

(d) 環Bは、単環式5員または6員アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0個～2個の別個に選択された  $R^c$  で置換されており、ここで、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1-R^{2c}$ 、および  $-T^1-R^{7c}$  で置換されており、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖である；

(e) 環Cは、単環式または二環式アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0個～2個の別個に選択された  $R^d$  と、0個～2個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；そして

(f)  $R^e$  は、水素である。

【0158】

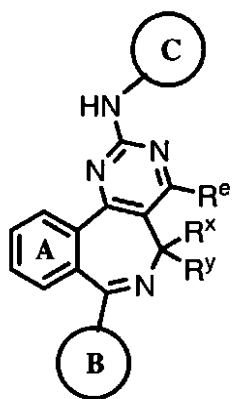
いくつかの実施態様では、式 (I) の化合物は、上記 6 つの特徴 (a) ~ (f) の全てにより特徴付けられる。

【0159】

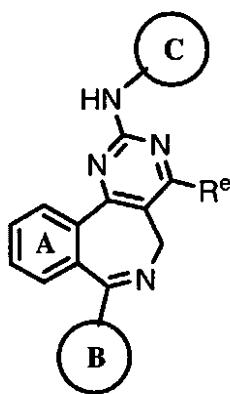
本発明のいくつかの実施態様は、式 (B) または (II) で定義される式 (A) の亜属に関する：

【0160】

【化 4 2】



(B)



(II)

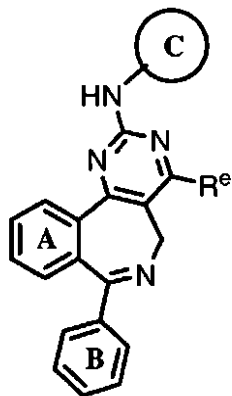
ここで、 $R^e$ 、 $R^x$ 、 $R^y$ 、ならびに環 A、B および C は、式 (B) および (I) について上記の値および好ましい値を有する。いくつかのこのような実施態様では、環 B は、単環式または二環式アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0 個 ~ 2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個 ~ 2 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されており、そして環 C は、単環式または二環式アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環であり、該環は、0 個 ~ 2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個 ~ 2 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている。

【0161】

いくつかの実施態様では、式 (II) の化合物は、式 (IIa) で定義される：

【0162】

【化 4 3】



(IIa)

ここで、環 A は、0 個 ~ 2 個の別個に選択された  $R^b$  で置換されており、そして環 B は、0 個 ~ 2 個の別個に選択された  $R^c$  で置換されている。いくつかの実施態様では、式 (IIa) の化合物は、以下の特徴 (a) ~ (c) の少なくとも 1 つにより、特徴付けられる：

(a) 各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、 $R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{7b}$  からなる群から選択され、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されており、そして各  $R^{2b}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される；

(b) 各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1-R^{2c}$ 、および  $-T^1-R^{7c}$  からなる群から選択され、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖は、必要に応じて、フルオロで置換されており、そして各  $R^{2c}$  は、別個に、 $-H$ 、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される；そして

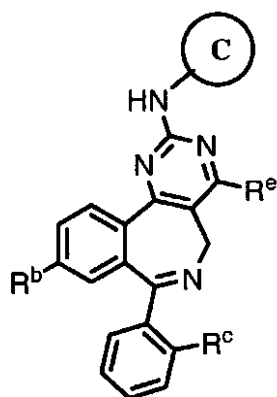
(c)  $R^e$  は、水素である。

【0163】

本発明のいくつかの実施態様は、式 (III) で定義される式 (IIIa) の化合物に関する：

【0164】

【化44】



(III)

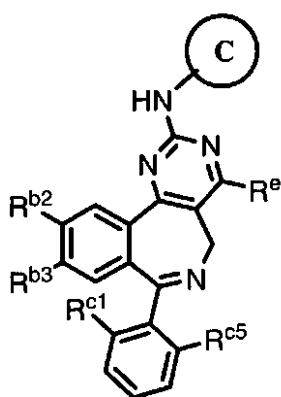
ここで、 $R^b$ 、 $R^c$ 、 $R^e$ 、および環 C の各々は、前述のいずれかの式について上記の値および好ましい値を有する。

【0165】

本発明のいくつかの実施態様は、式 (IIIa) で定義される式 (IIIa) の化合物に関する：

【0166】

【化45】



(IIIa)

ここで、 $R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素または  $R^b$  である； $R^{c1}$  および

$R^{c5}$  の各々は、別個に、水素または  $R^c$  である；環 C、 $R^b$ 、 $R^c$ 、および  $R^e$  の各々は、前述のいずれかの式について上記の値および好ましい値を有する。

【0167】

いくつかの実施態様では、式 (III) または (IIIa) 中の各  $R^b$  は、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $R^{2b}$  からなる群から選択される；そして各  $R^c$  は、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $R^{2c}$  からなる群から選択される。特定のこのような実施態様では、 $R^{2b}$  および  $R^{2c}$  の各々は、別個に、一ハロ、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される。

【0168】

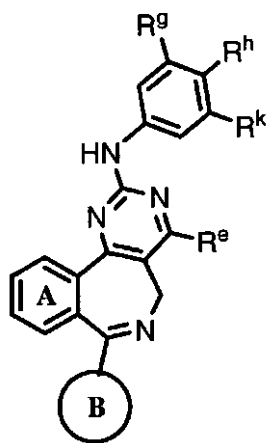
いくつかの実施態様では、本発明は、式 (IIIa) の化合物に関し、ここで、 $R^e$  は、水素である； $R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；そして  $R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。いくつかの実施態様では、 $R^{b3}$  および  $R^{c1}$  の各々は、別個に、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。特定のこのような実施態様では、 $R^{b2}$  は、水素であり、 $R^{c5}$  は、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、そして  $R^{b3}$  および  $R^{c1}$  の各々は、別個に、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。特定の実施態様では、 $R^{b2}$  は、水素であり、 $R^{c2}$  は、水素、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、トリフルオロメチル、またはメトキシであり、そして  $R^{b3}$  および  $R^{c1}$  の各々は、別個に、クロロ、フルオロ、ブromo、メチル、トリフルオロメチル、またはメトキシである。

【0169】

本発明のいくつかの実施態様は、式 (IV) で定義される式 (A) の化合物の亜属に関する：

【0170】

【化46】



(IV)

環 A は、0 個～2 個の  $R^b$  で置換されている；

環 B は、単環式または二環式アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、必要に応じて、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；

$R^e$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$

または  $R^7$  で置換されている；

$R^6$  は、水素、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、および  $R^{2d}$  からなる群から選択される；そして

$R^h$  および  $R^k$  の各々は、別個に、水素または  $R^d$  である。

#### 【0171】

いくつかのこのような実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで：

$R^d$  または  $R^{2d}$  内の各  $R^4$  は、水素、 $C_1 \sim 3$  アルキル、あるいは5員または6員アリールまたはヘテロアリール環である；または同じ窒素原子上の2個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒になって、必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリールまたは4員～8員ヘテロシクリル環を形成し、該環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される；そして

$R^d$  または  $R^{2d}$  内の各  $R^5$  は、水素、 $C_1 \sim 3$  アルキル、あるいは5員または6員アリールまたはヘテロアリール環である。

#### 【0172】

いくつかのこのような実施態様では、 $R^d$  または  $R^{2d}$  内の同じ窒素原子上の2個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒になって、必要に応じて置換されたピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニル環を形成する。

#### 【0173】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで：

環Aは、0個～2個の  $R^b$  で置換されており、ここで、各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、 $R^{7b}$ 、 $-T^1-R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{7b}$  からなる群から選択され、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖である；

環Bは、単環式5員または6員アリールまたはヘテロアリール環であり、該環は、0個～2個の別個に選択された  $R^c$  で置換されており、ここで、各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、 $R^{7c}$ 、 $-T^1-R^{2c}$ 、および  $-T^1-R^{7c}$  で置換されており、ここで、 $T^1$  は、 $C_1 \sim 3$  アルキレン鎖である；

$R^e$  は、水素である。

#### 【0174】

いくつかのこのような実施態様では、各  $R^b$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2b}$ 、および  $-T^1-R^{2b}$  からなる群から選択され、そして各  $R^c$  は、別個に、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $R^{2c}$ 、および  $-T^1-R^{2c}$  からなる群から選択される。いくつかの実施態様では、各  $R^{2b}$  は、別個に、一ハロ、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択され、そして各  $R^{2c}$  は、別個に、一ハロ、 $-NO_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C\equiv C-R^5$ 、 $-OR^5$ 、および  $-N(R^4)_2$  からなる群から選択される。

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで、 $R^h$  および  $R^k$  は、 $R^{7d}$  である。いくつかのこのような実施態様では、 $R^g$  は、水素であり、そして  $R^{7d}$  は、テトラゾリルである。

#### 【0175】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで、 $R^g$  は、水素であり、 $R^h$  および  $R^k$  の一方は、式  $-T^2-R^{2d}$  または  $-T^2-R^{7d}$  を有し、そして  $R^h$  および  $R^k$  の他方は、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。いくつかの実施態様では、 $T^2$  は、 $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖であり、該  $C_1 \sim 6$  アルキレン鎖は、必要に応じて、 $-C(O)N(R^4)-$ または  $-N(R^4)C(O)-$  で中断されている。

#### 【0176】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで、 $R^g$  は、水素であり、 $R^h$  および  $R^k$  の一方は、式  $-V-T^3-R^{2d}$  を有し、そして  $R^h$  および  $R^k$  の他方は、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。いくつかのこのような実施態様では、 $V$  は、 $-C(O)N(R^4)-$  であり、 $T^3$  は、 $C_2 \sim 4$  アルキレン鎖であり、そして

$R^{2d}$  は、 $-N(R^4)_2$  であり、ここで、各  $R^4$  は、別個に、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であるか、または  $-N(R^4)_2$  は、必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリアルまたは 4 員～8 員ヘテロシクリル環であり、該環は、該窒素に加えて、0 個～2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O および S から選択される。特定のこのような実施態様では、 $-N(R^4)_2$  は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニルおよびモルホリニルからなる群から選択される。他の特定のこのような実施態様では、 $-N(R^4)_2$  は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピロリジニルおよびアゼチジニルから選択される。

#### 【0177】

他のいくつかの実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで、 $R^g$  は、水素であり、 $R^h$  および  $R^k$  の一方は、式  $-V-T^3-R^{7d}$  を有し、そして  $R^h$  および  $R^k$  の他方は、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である。特定のこのような実施態様では、 $V$  は、 $-C(O)N(R^4)-$  であり、 $T^3$  は、 $C_2 \sim 4$  アルキレン鎖であり、そして  $R^{7d}$  は、必要に応じて置換された 4 員～8 員ヘテロシクリルまたは必要に応じて置換された 5 員～6 員ヘテロアリアルである。特定のこのような実施態様では、 $R^{7d}$  は、必要に応じて置換されたヘテロアリアルであり、該ヘテロアリアルは、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリル、オキサゾリル、イミダゾリルおよびピラゾリルからなる群から選択される。他の特定のこのような実施態様では、 $R^{7d}$  は、6 員～8 員架橋二環式ヘテロシクリルである。

#### 【0178】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (IV) の化合物に関し、ここで、 $R^g$  は、水素であり、そして  $R^h$  および  $R^k$  の少なくとも 1 個は、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)C(O)R^5$ 、および  $-N(R^4)C(O)R^5$  からなる群から選択される。いくつかのこのような実施態様では、 $R^h$  および  $R^k$  の少なくとも 1 個は、 $-CO_2R^5$  であり、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 6$  脂肪族である。いくつかの実施態様では、 $R^g$  および  $R^k$  の各々は、水素であり、そして  $R^h$  は、 $-CO_2R^5$  である。

#### 【0179】

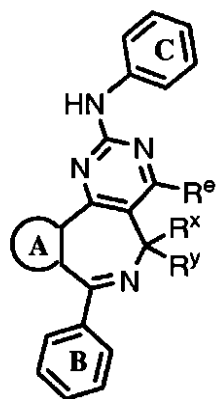
いくつかの実施態様では、 $R^g$  は、水素であり、そして  $R^h$  および  $R^k$  の 1 個は、 $-C(O)-N(R^4)_2$  または  $-C(=NR^4)N(R^4)_2$  であり、ここで、 $-N(R^4)_2$  は、必要に応じて置換されたヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、ピロリジニルおよびアゼチジニルからなる群から選択される。いくつかのこのような実施態様では、 $R^h$  および  $R^k$  の 1 個は、上で定義したように、式  $D-i \sim D-v$  の 1 つを有する。特定のこのような実施態様では、 $R^h$  および  $R^k$  の 1 個は、式  $D-1 \sim D-51$  の 1 つを有するか、または以下の表 3 において描写された化合物のいずれかの関連位置で含められた式を有する。

#### 【0180】

本発明のいくつかの実施態様は、式 (C) で定義された式 (A) の化合物の亜属に関する：

#### 【0181】

【化 4 7】



(C)

ここで：

環 A は、置換または非置換の 5 員または 6 員のアリール、ヘテロアリール、環状脂肪族またはヘテロシクリル環である；

環 B は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；

環 C は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^d$  と、0 個～3 個の別個に選択された  $R^{2d}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；そして

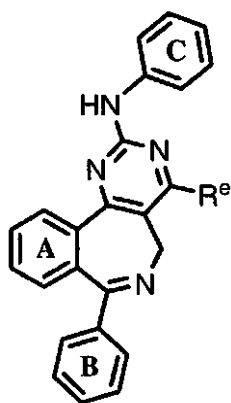
$R^e$ 、 $R^x$  および  $R^y$  の各々は、上記の値および好ましい値を有する。

【0182】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (V) で定義された式 (C) の亜属に関する：

【0183】

【化 4 8】



(V)

ここで：

$R^e$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であり、該  $C_1 \sim 3$  脂肪族は、必要に応じて、 $R^3$  または  $R^7$  で置換されている；

環 A は、0 個～3 個の  $R^b$  で置換されている；

環 B は、0 個～2 個の別個に選択された  $R^c$  と、0 個～2 個の別個に選択された  $R^{2c}$  または  $C_1 \sim 6$  脂肪族基とで置換されている；そして

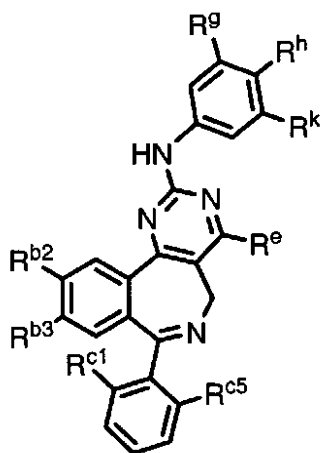
環 C は、置換されているか、または非置換である。

【0184】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (Va) で定義された式 (V) の化合物に関する：

【0185】

【化 4 9】



(Va)

ここで：

$R^e$  は、水素である；

$R^{b2}$  および  $R^{b3}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；そして

$R^{c1}$  および  $R^{c5}$  の各々は、別個に、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；

$R^g$  は、水素、 $C_1 \sim 6$  脂肪族、および  $R^{2d}$  からなる群から選択される；そして

$R^h$  および  $R^k$  の各々は、別個に、水素または  $R^d$  である。

【0186】

いくつかの実施態様では、本発明は、式 (Va) の化合物に関し、ここで、 $R^h$  および  $R^k$  の少なくとも1個は、式  $-V-T^3-R^{2d}$  または  $-V-T^3-R^{7d}$  を有し、ここで：

V は、 $-C(O)N(R^4)-$  である；

$T^3$  は、 $C_2 \sim 4$  アルキレン鎖である；

$R^{2d}$  は、 $-N(R^4)_2$  であり、ここで、 $R^4$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族であるか、同じ窒素原子上の2個の  $R^4$  は、該窒素原子と一緒に、必要に応じて置換された4員～8員ヘテロシクリルまたは5員～6員ヘテロアリアル環を形成し、該環は、該窒素に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、OおよびSから選択される；そして

$R^{7d}$  は、必要に応じて置換された4員～8員ヘテロシクリルまたは必要に応じて置換された5員～6員ヘテロアリアル環である。

【0187】

他のいくつかの実施態様では、本発明は、式 (Va) の化合物に関し、ここで、 $R^g$  は、水素であり、そして  $R^h$  および  $R^k$  の少なくとも1個は、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)C(O)R^5$ 、または  $-N(R^4)C(O)R^5$  からなる群から選択される。

【0188】

特定の実施態様では、本発明は、式 (Va) の化合物に関し、ここで：

$R^e$ 、 $R^{b2}$ 、 $R^g$  および  $R^k$  は、それぞれ、水素である；

$R^{b3}$  および  $R^{c1}$  は、それぞれ別個に、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；

$R^{c5}$  は、水素、一ハロ、 $C_1 \sim 3$  脂肪族、 $C_1 \sim 3$  フルオロ脂肪族、および  $-OR^5$  からなる群から選択され、ここで、 $R^5$  は、水素または  $C_1 \sim 3$  脂肪族である；そして

$R^h$  は、 $-CO_2H$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、または  $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)R^5$  であり、ここで、 $R^5$  は、必要に応じて置換された 4 員～8 員窒素含有ヘテロシクリル環であり、そして  $-N(R^4)_2$  は、必要に応じて、4 員～8 員ヘテロシクリル環で置換されており、該環は、該窒素原子に加えて、0 個～2 個のヘテロ原子を有し、該ヘテロ原子は、N、O および S から選択される。

【0189】

本明細書中で記述した変数に関する好ましい値の任意の組み合わせを含む化合物は、本発明の範囲内に入ると見なされる。

【0190】

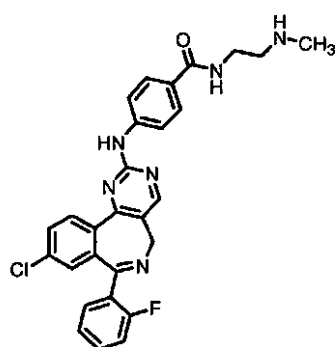
表 3 は、式 (V) の化合物の具体例を示す。

【0191】

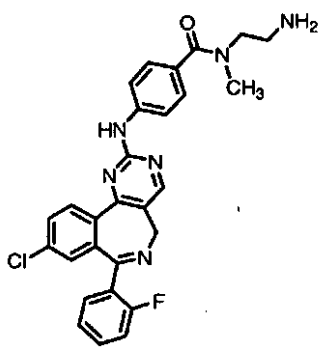
(表 3. Aurora キナーゼインヒビター)

【0192】

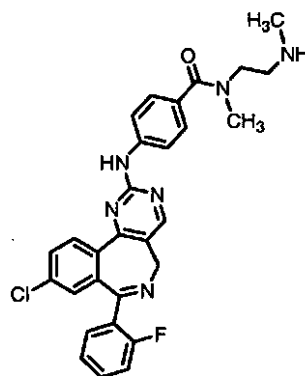
【化 50】



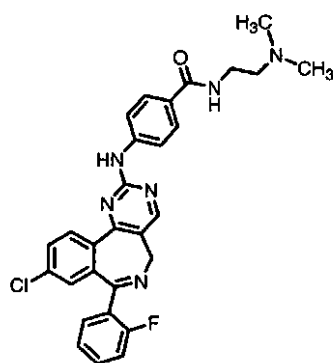
I-1



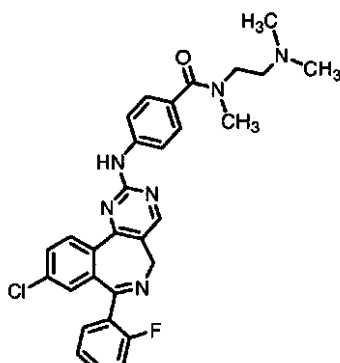
I-2



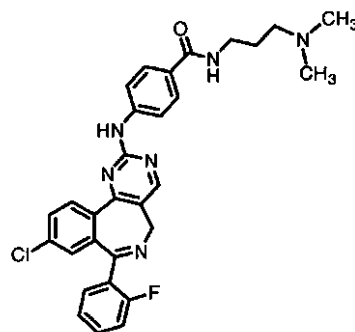
I-3



I-4



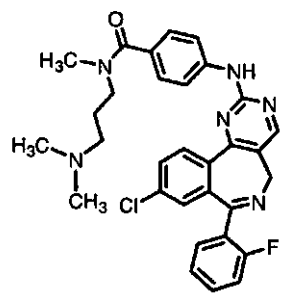
I-5



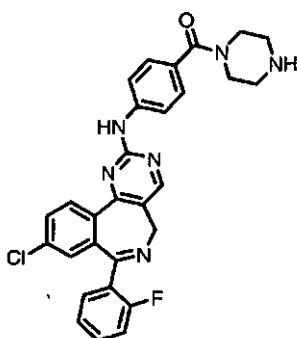
I-6

【0193】

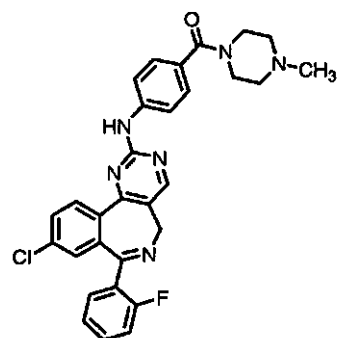
【化 5 1】



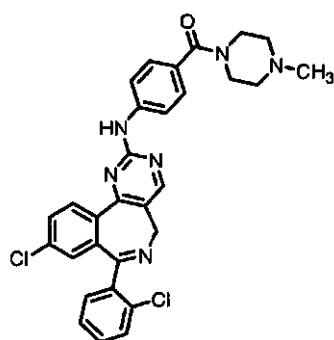
I-7



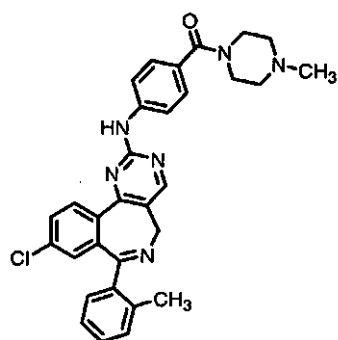
I-8



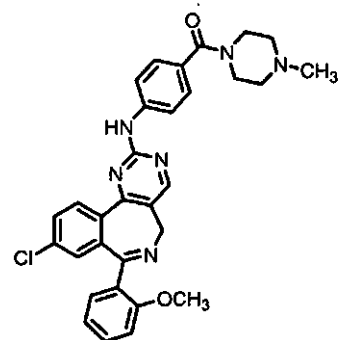
I-9



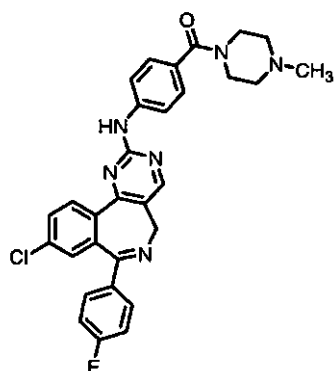
I-10



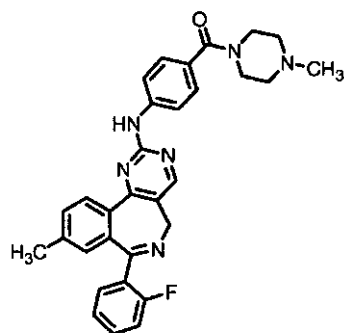
I-11



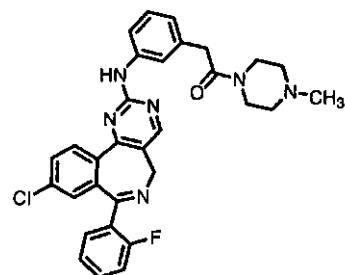
I-12



I-13



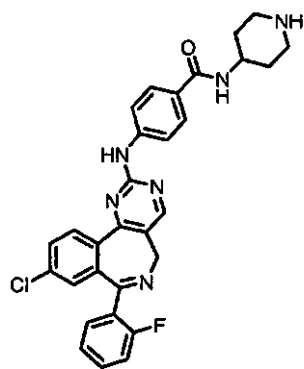
I-14



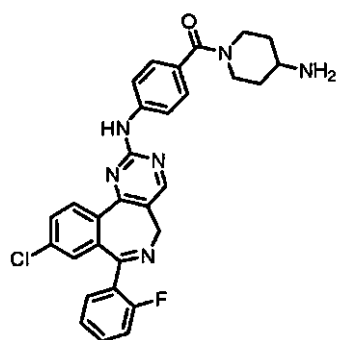
I-15

【0194】

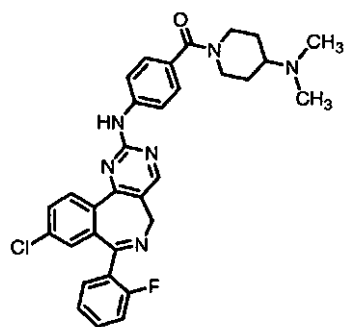
【化 5 2】



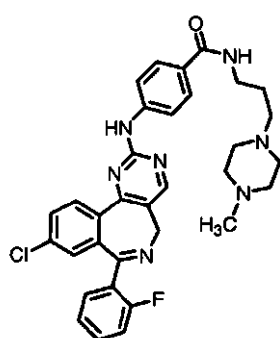
I-16



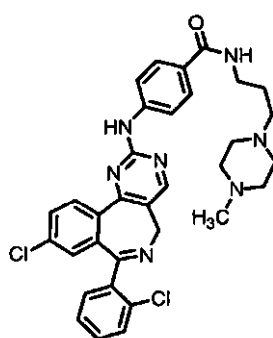
I-17



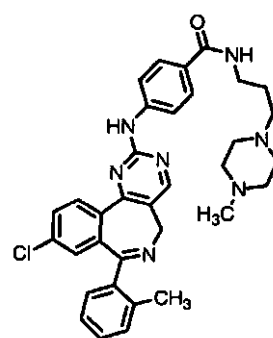
I-18



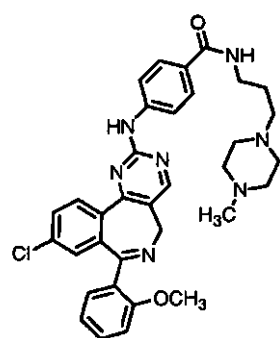
I-19



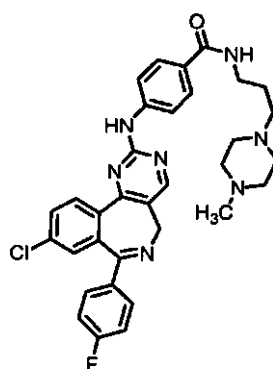
I-20



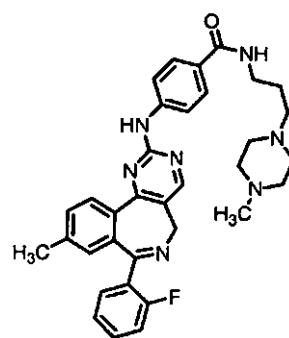
I-21



I-22



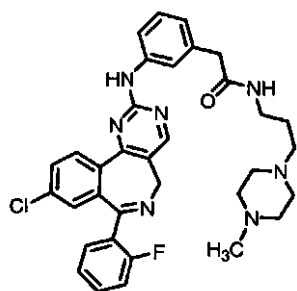
I-23



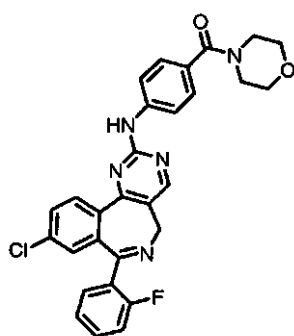
I-24

【 0 1 9 5 】

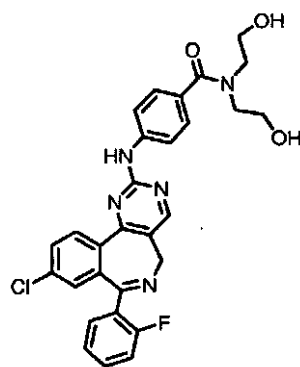
【化 5 3】



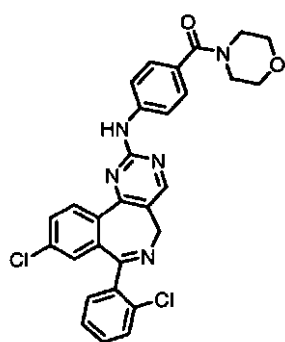
I-25



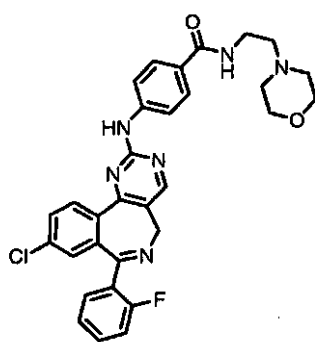
I-26



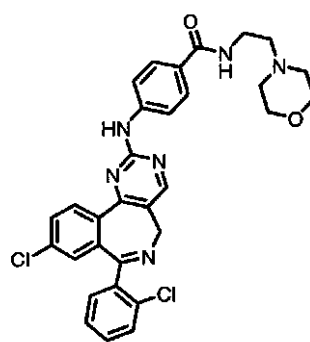
I-27



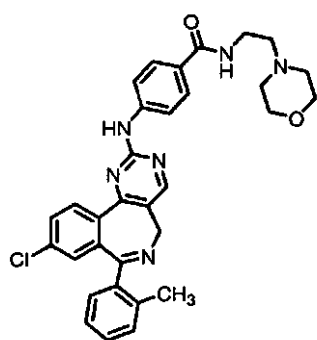
I-28



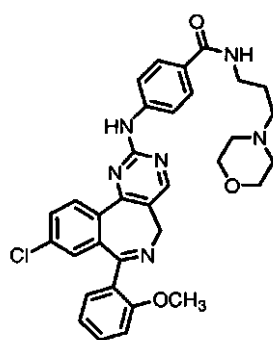
I-29



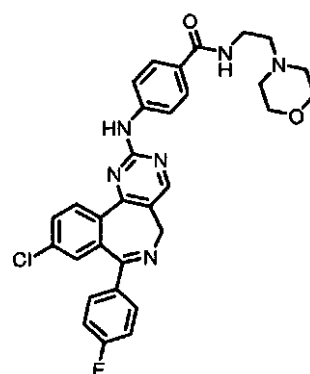
I-30



I-31



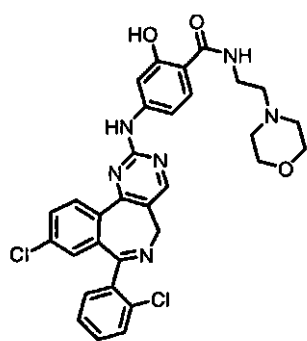
I-32



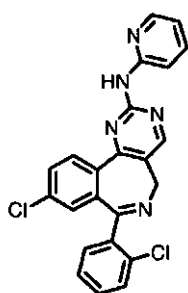
I-33

【 0 1 9 6 】

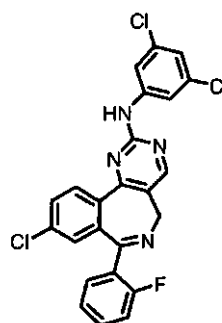
【化 5 4】



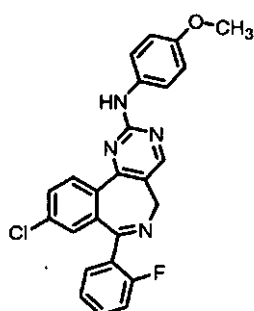
I-34



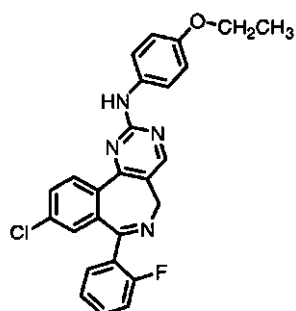
I-35



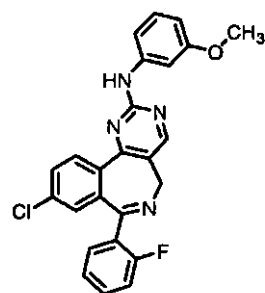
I-36



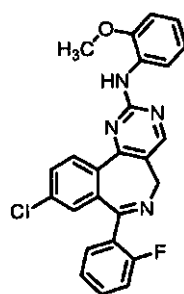
I-37



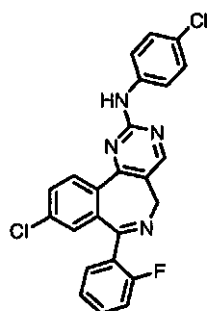
I-38



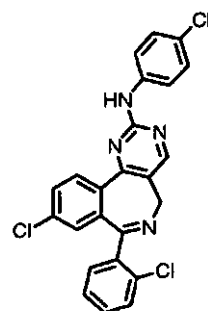
I-39



I-40



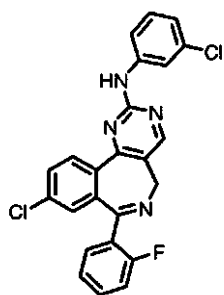
I-41



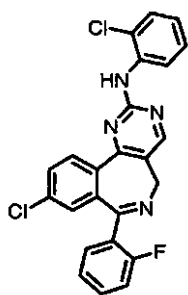
I-42

【 0 1 9 7 】

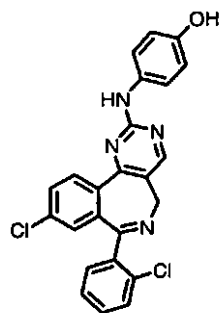
【化 5 5】



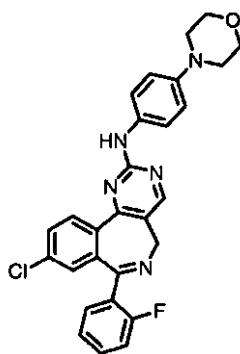
I-43



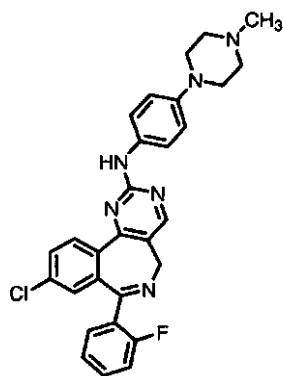
I-44



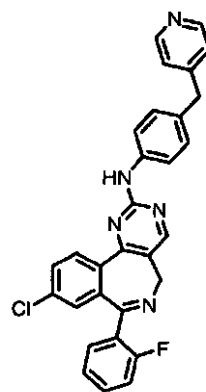
I-45



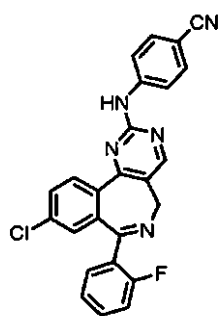
I-46



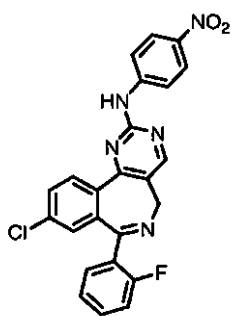
I-47



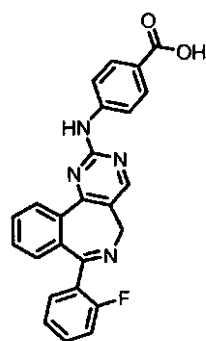
I-48



I-49



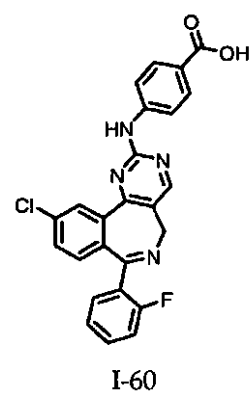
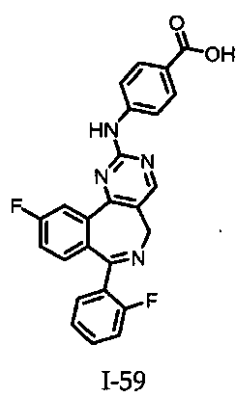
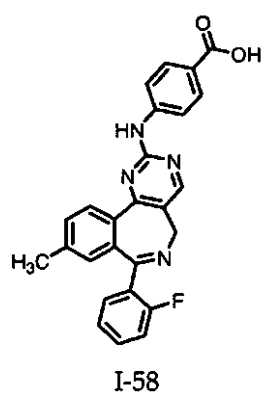
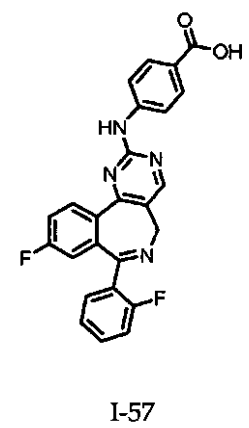
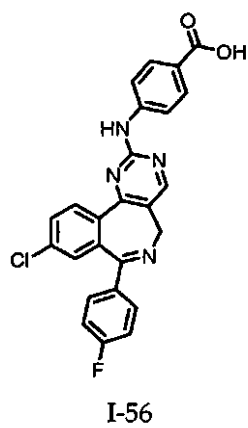
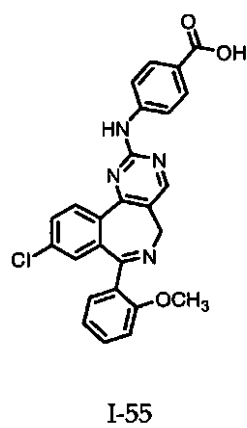
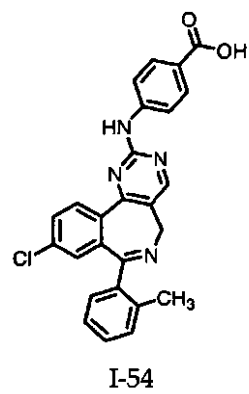
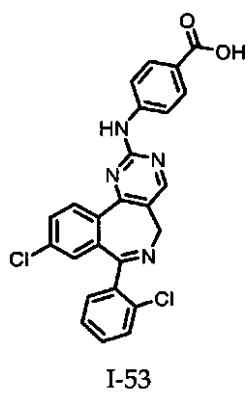
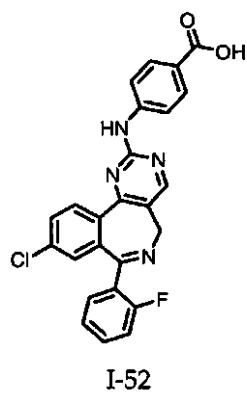
I-50



I-51

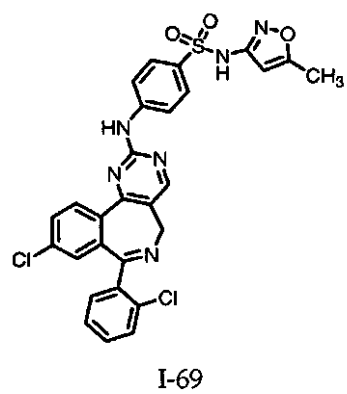
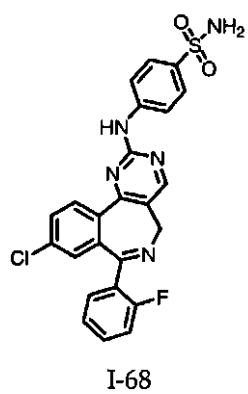
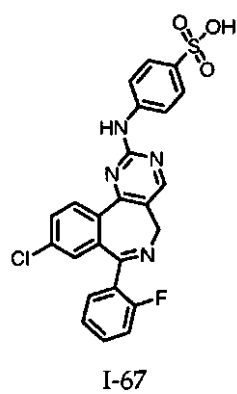
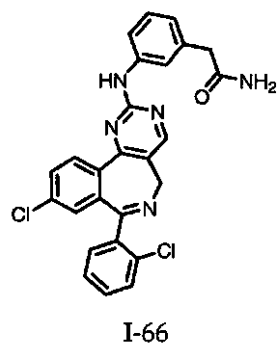
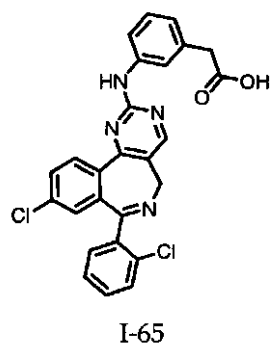
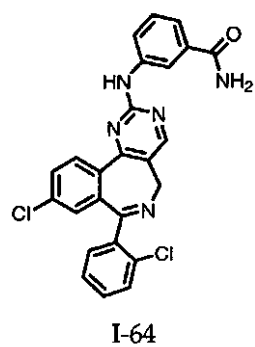
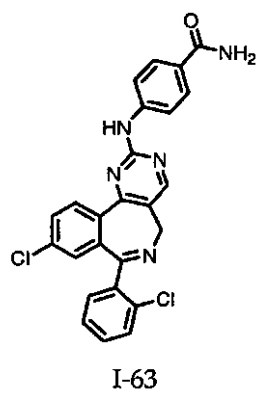
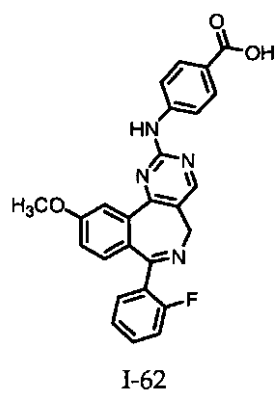
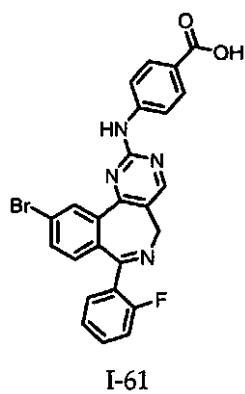
【 0 1 9 8 】

【化 5 6】



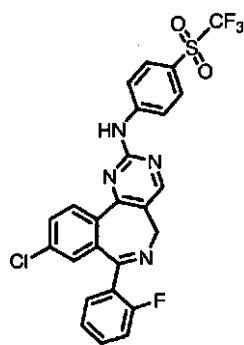
【 0 1 9 9 】

【化 5 7】

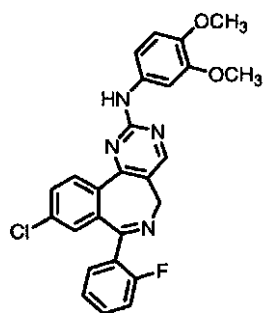


【 0 2 0 0 】

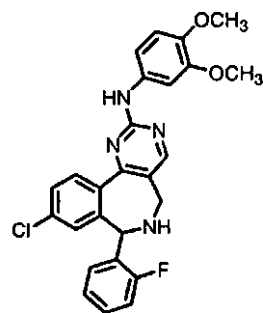
【化 5 8】



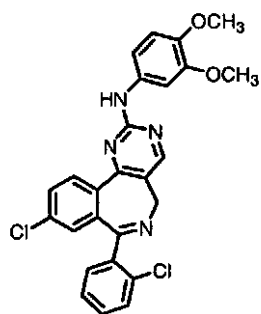
I-70



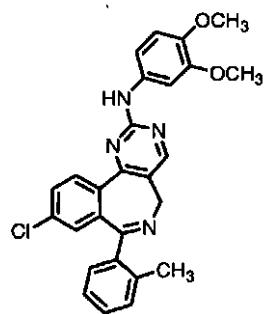
I-71



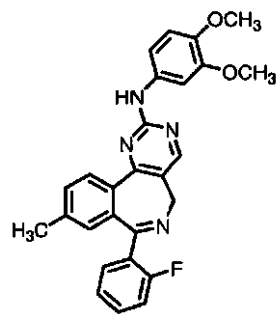
I-72



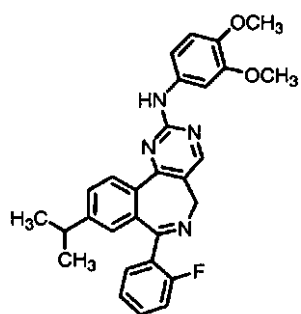
I-73



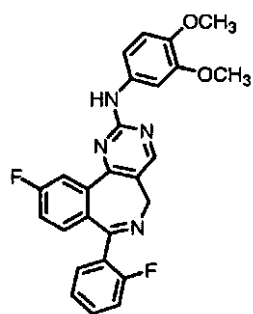
I-74



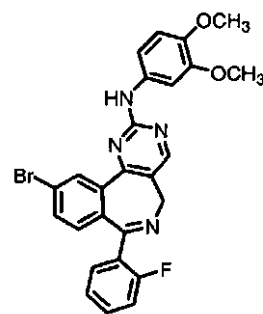
I-75



I-76



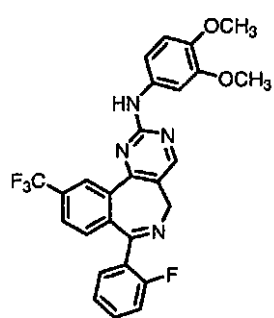
I-77



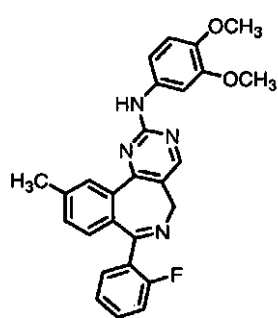
I-78

【 0 2 0 1 】

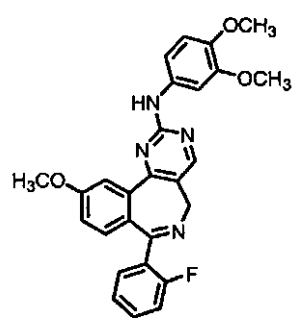
【化 5 9】



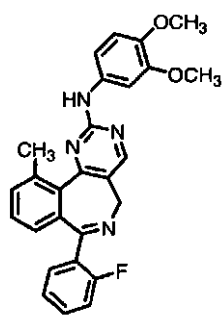
I-79



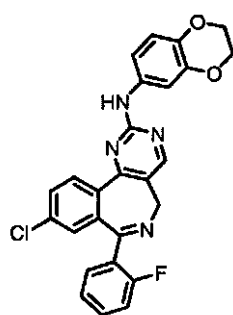
I-80



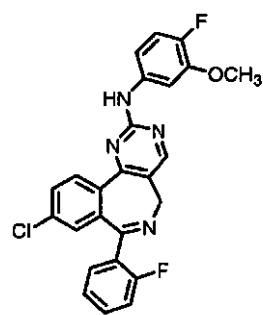
I-81



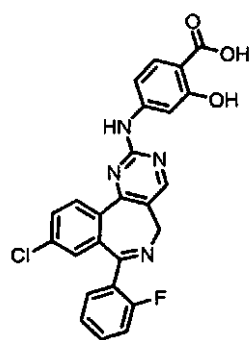
I-82



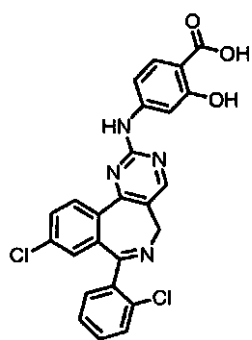
I-83



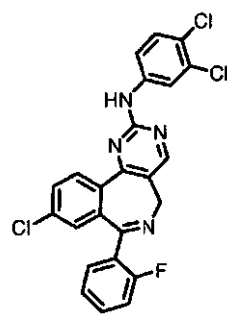
I-84



I-85



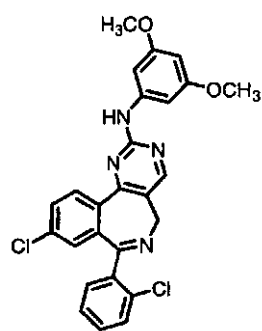
I-86



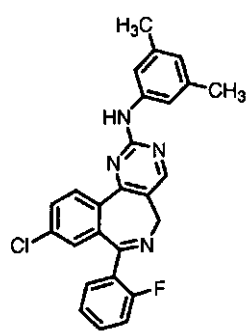
I-87

【 0 2 0 2 】

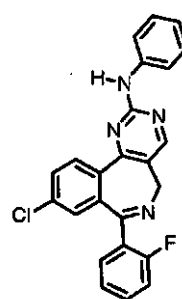
## 【化 6 0】



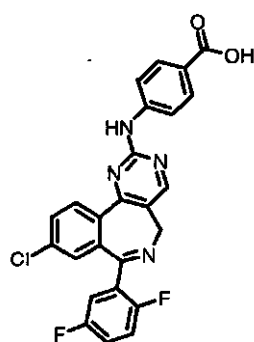
I-88



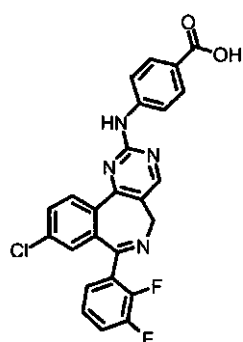
I-89



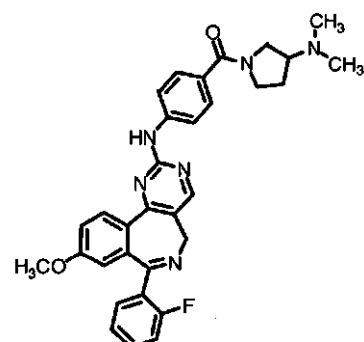
I-90



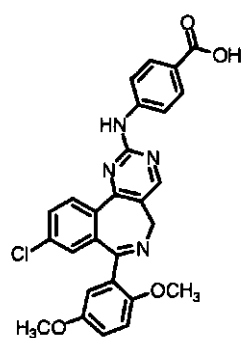
I-91



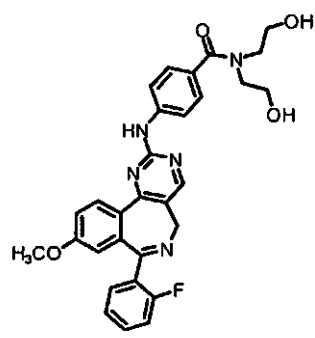
I-92



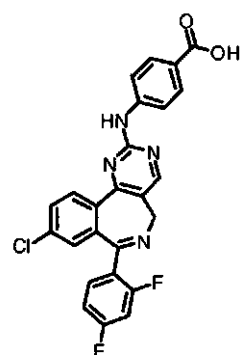
I-93



I-94



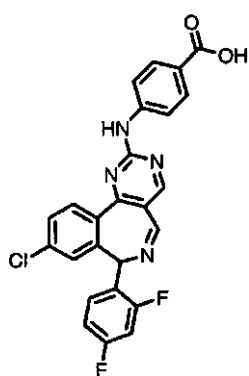
I-95



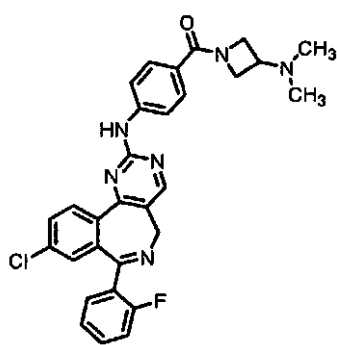
I-96

## 【 0 2 0 3 】

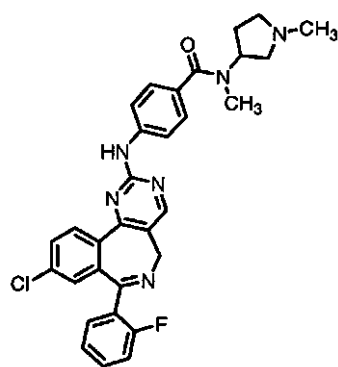
【化 6 1】



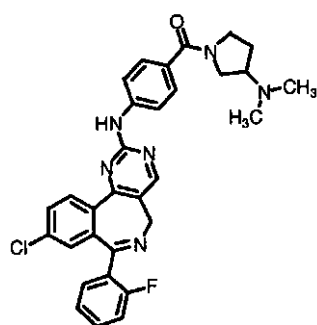
I-97



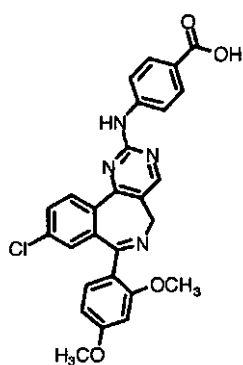
I-98



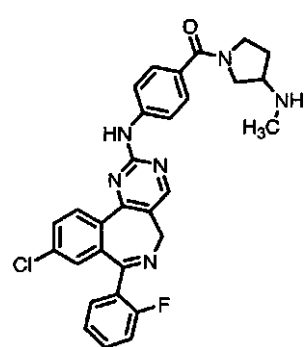
I-99



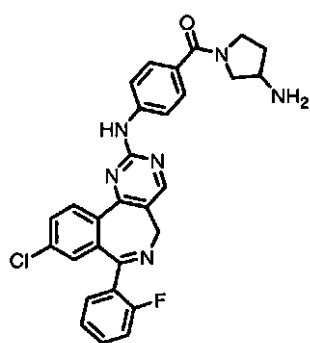
I-100



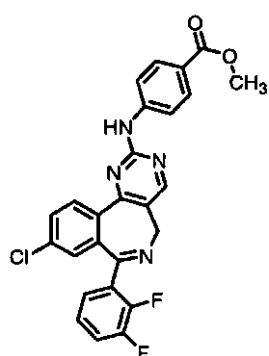
I-101



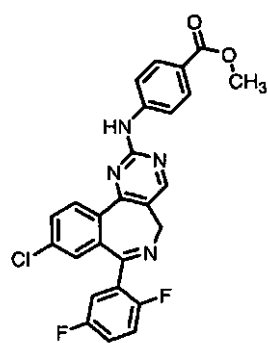
I-102



I-103



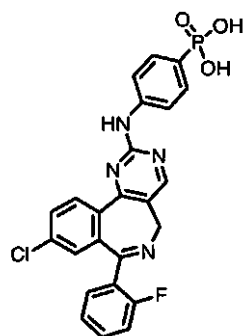
I-104



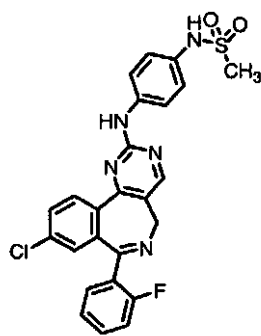
I-105

【 0 2 0 4 】

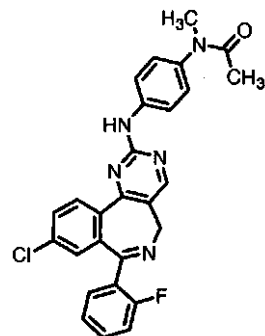
【化 6 2】



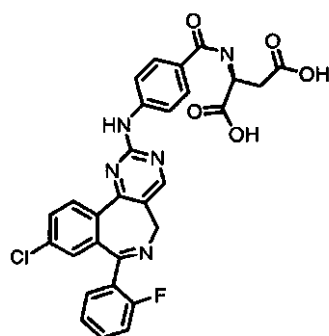
I-106



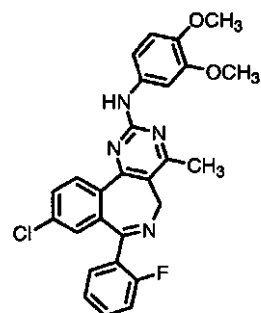
I-107



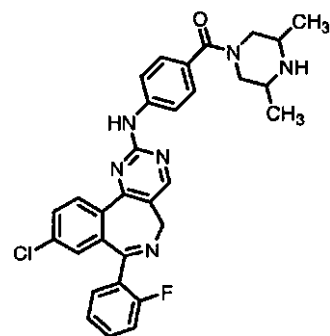
I-108



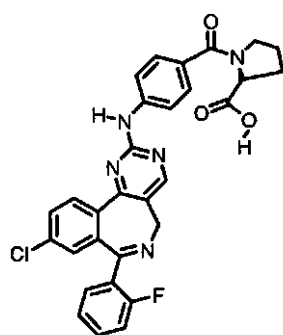
I-109



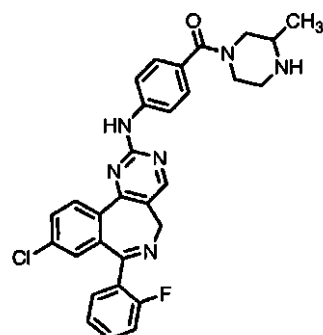
I-110



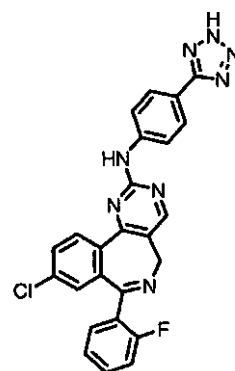
I-111



I-112



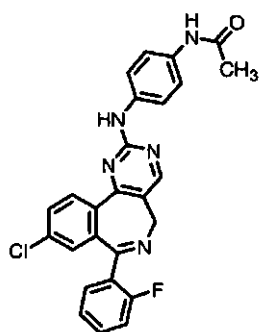
I-113



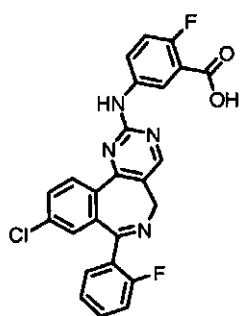
I-114

【 0 2 0 5】

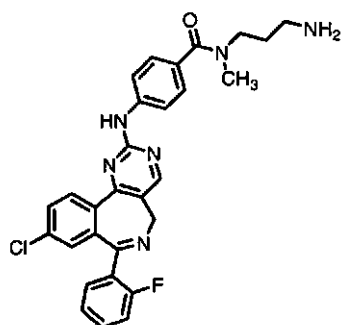
【化 6 3】



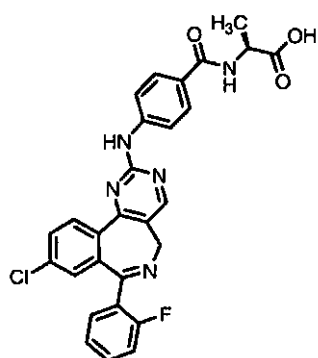
I-115



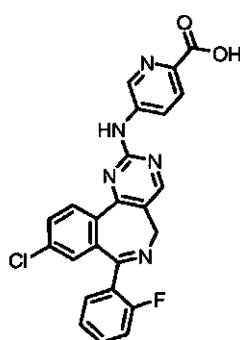
I-116



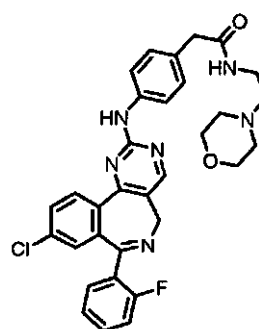
I-117



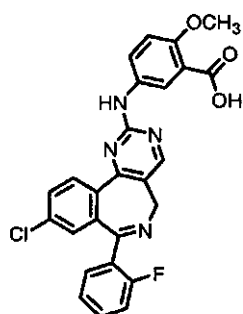
I-118



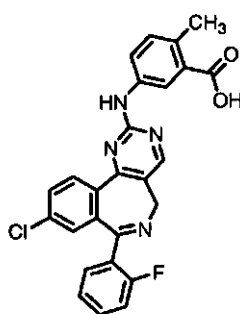
I-119



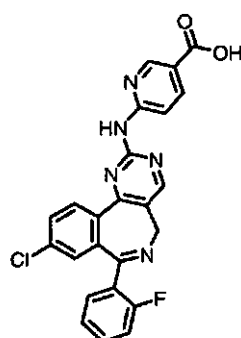
I-120



I-121



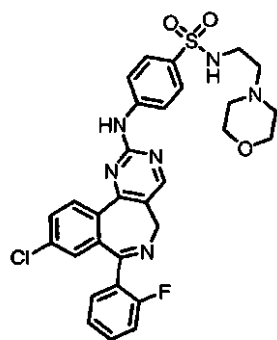
I-122



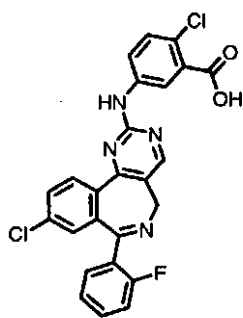
I-123

【 0 2 0 6 】

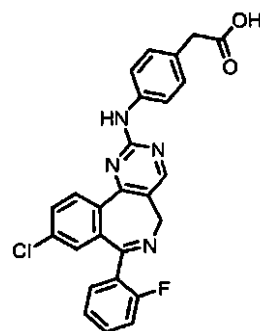
【化 6 4】



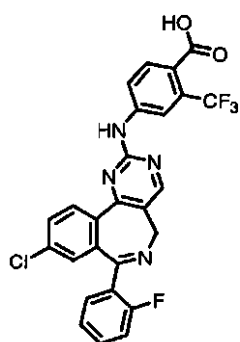
I-124



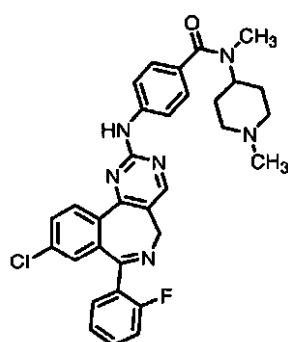
I-125



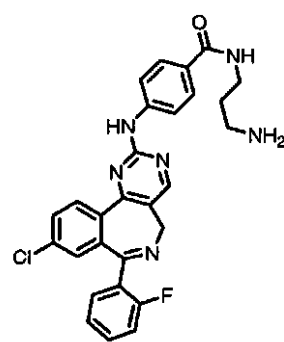
I-126



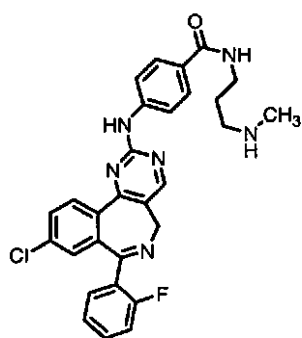
I-127



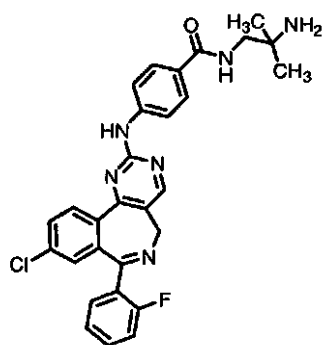
I-128



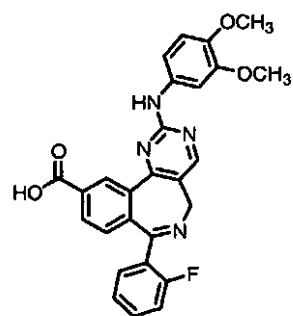
I-129



I-130



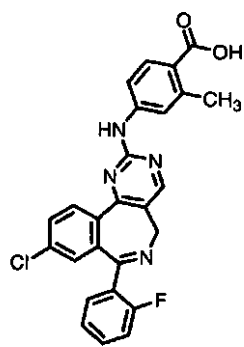
I-131



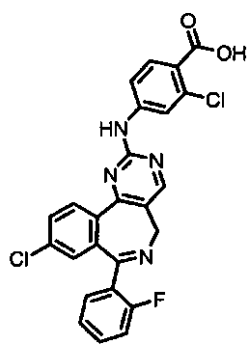
I-132

【 0 2 0 7 】

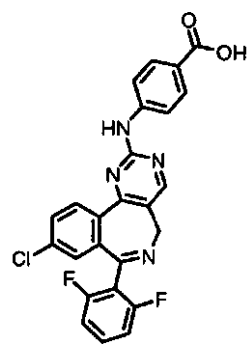
【化 6 5】



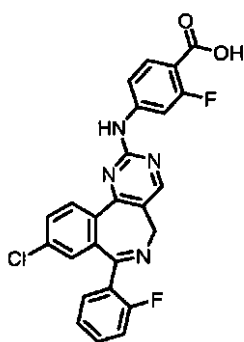
I-133



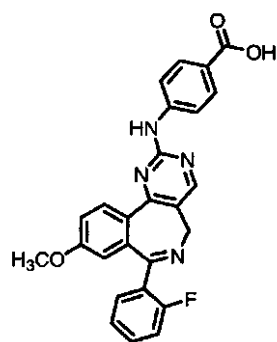
I-134



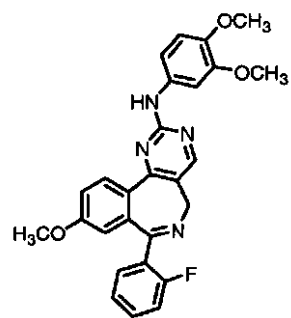
I-135



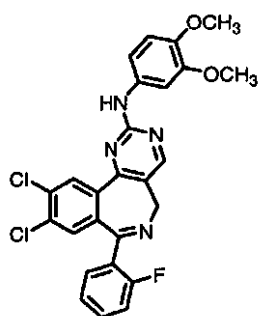
I-136



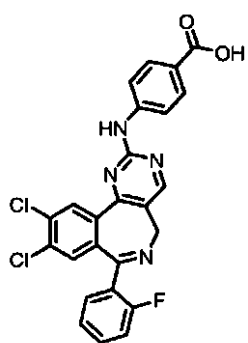
I-137



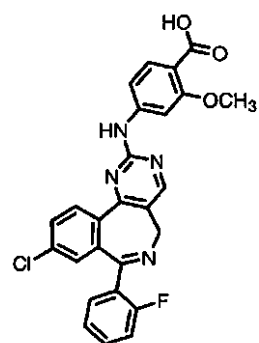
I-138



I-139



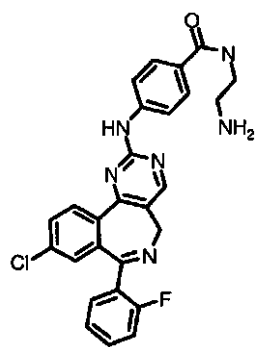
I-140



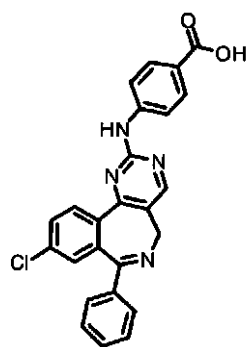
I-141

【 0 2 0 8 】

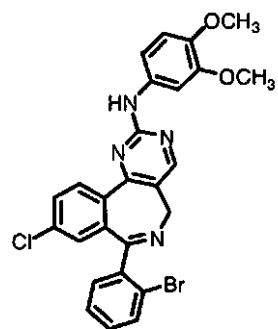
【化 6 6】



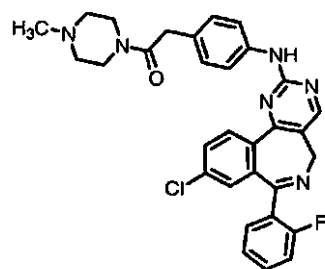
I-142



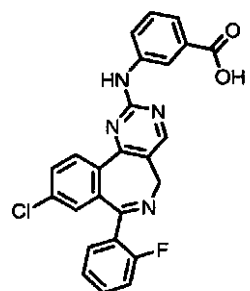
I-143



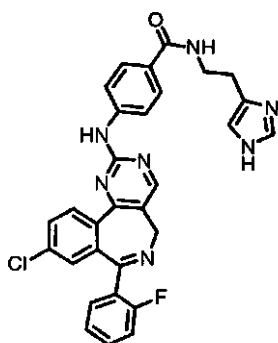
I-144



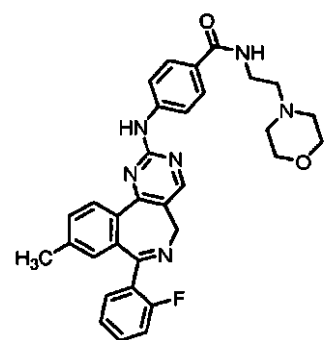
I-145



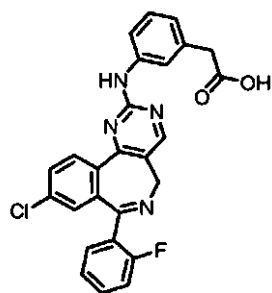
I-146



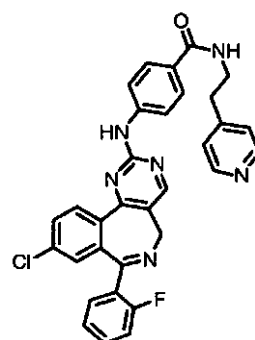
I-147



I-148



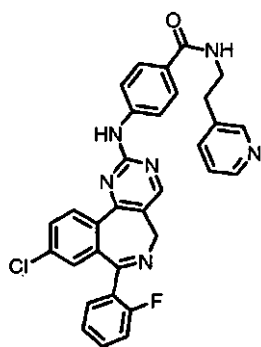
I-149



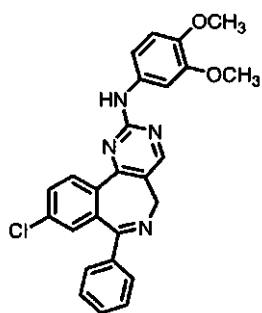
I-150

【 0 2 0 9 】

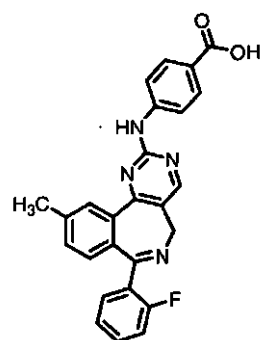
【化 6 7】



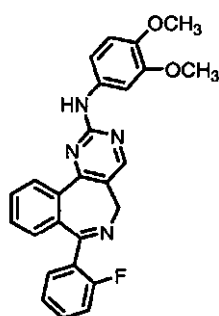
I-151



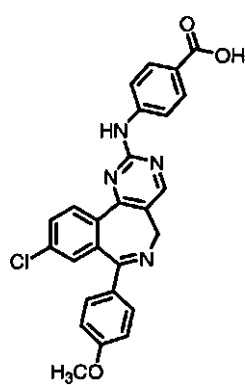
I-152



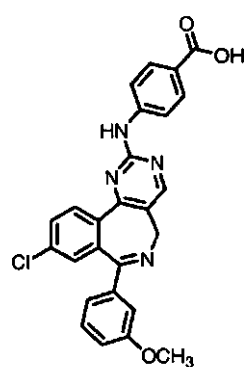
I-153



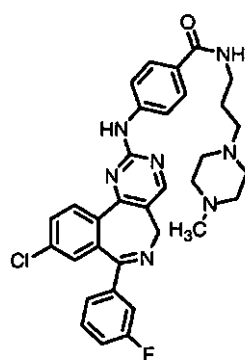
I-154



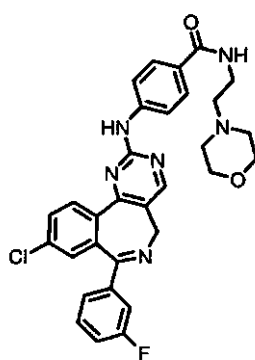
I-155



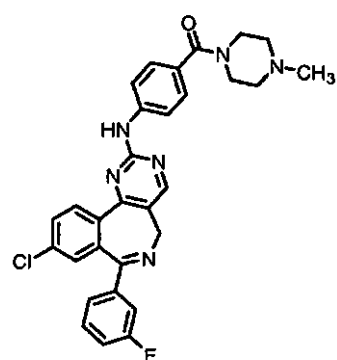
I-156



I-157



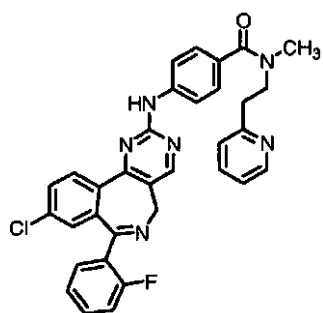
I-158



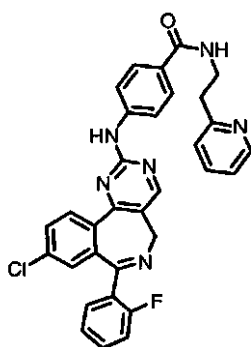
I-159

【 0 2 1 0 】

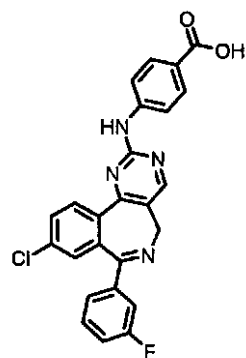
【化 6 8】



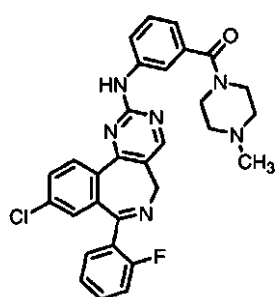
I-160



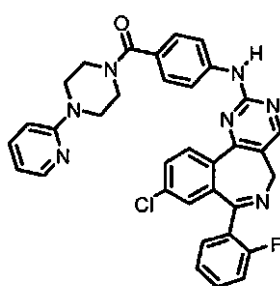
I-161



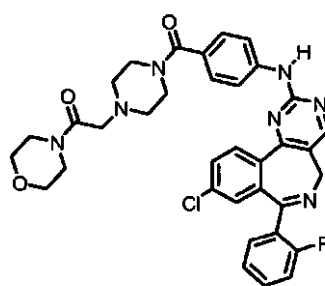
I-162



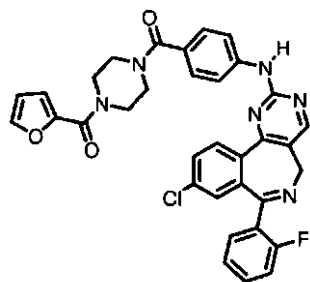
I-163



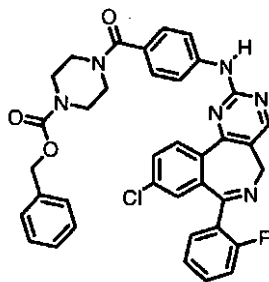
I-164



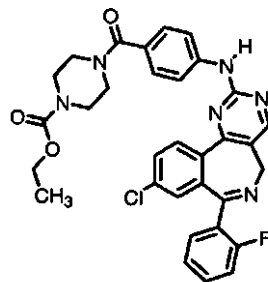
I-165



I-166



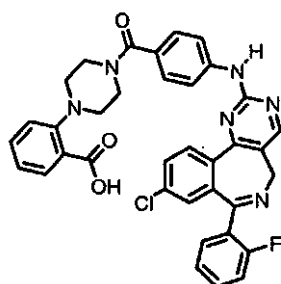
I-167



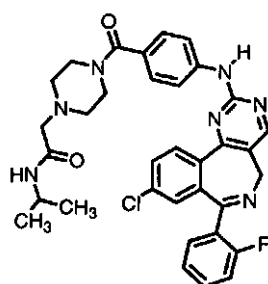
I-168

【 0 2 1 1 】

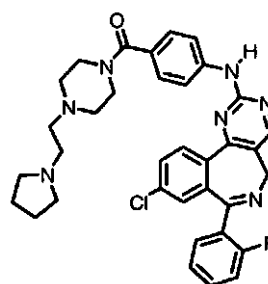
【化 6 9】



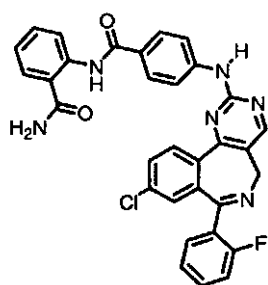
I-169



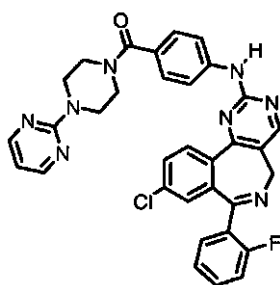
I-170



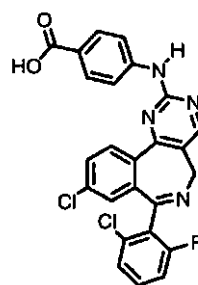
I-171



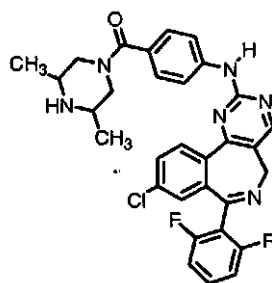
I-172



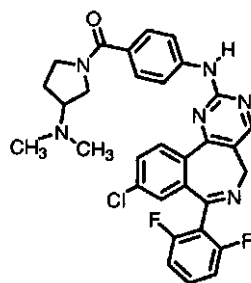
I-173



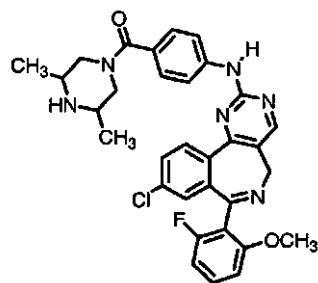
I-174



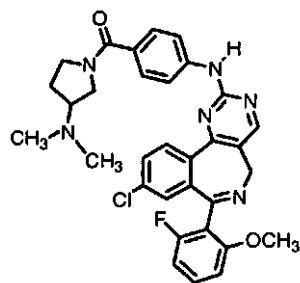
I-175



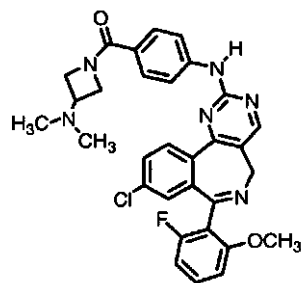
I-176



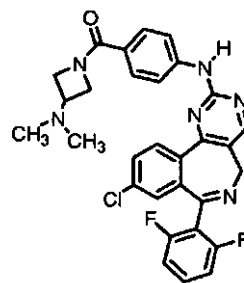
I-177



I-178



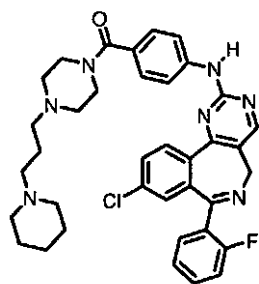
I-179



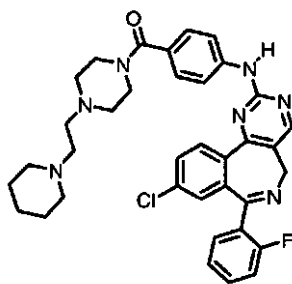
I-180

【 0 2 1 2 】

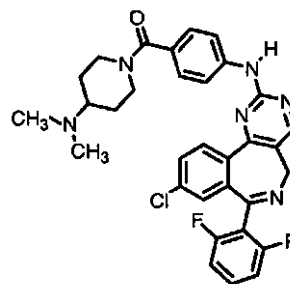
【化 7 0】



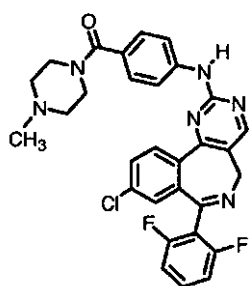
I-181



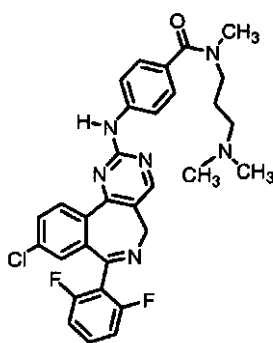
I-182



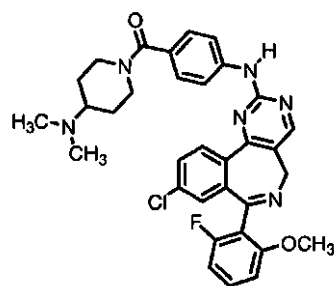
I-183



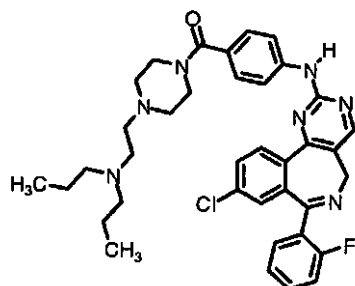
I-184



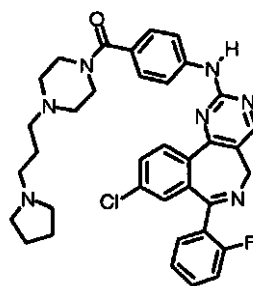
I-185



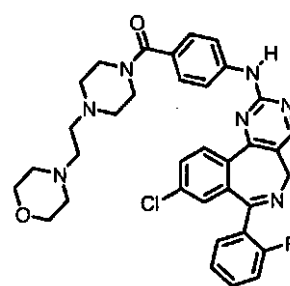
I-186



I-187



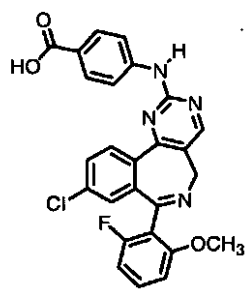
I-188



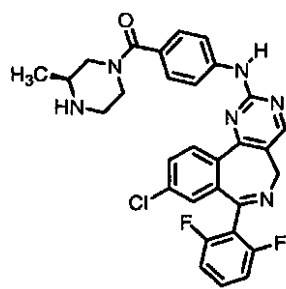
I-189

【 0 2 1 3 】

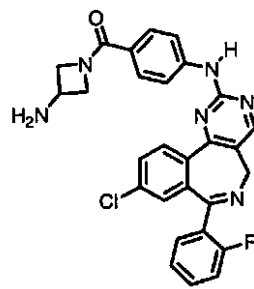
【化 7 1】



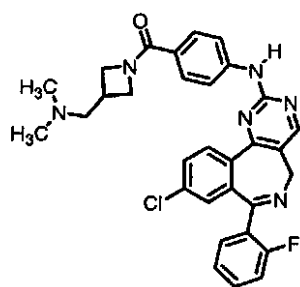
I-190



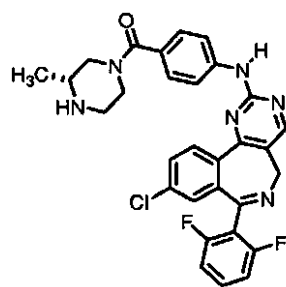
I-191



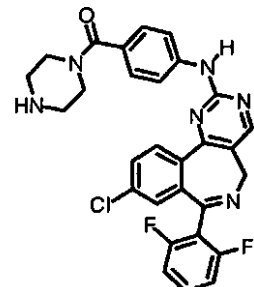
I-192



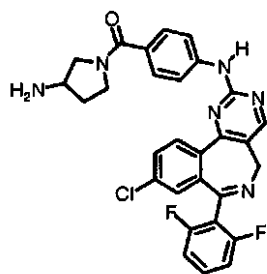
I-193



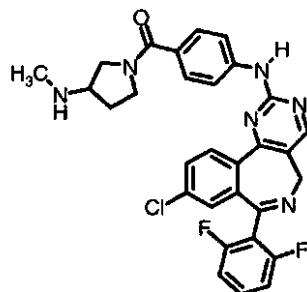
I-194



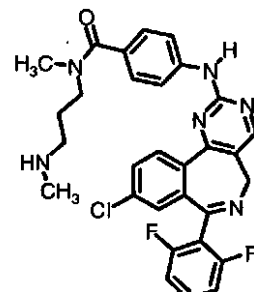
I-195



I-196



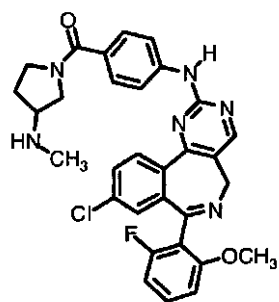
I-197



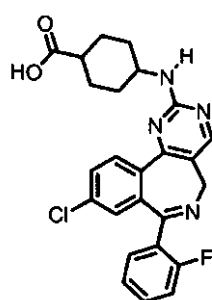
I-198

【 0 2 1 4 】

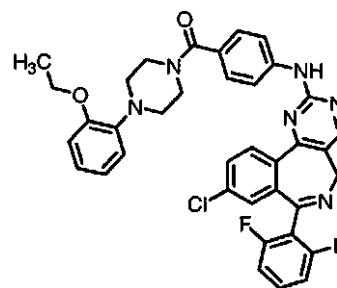
【化 7 2】



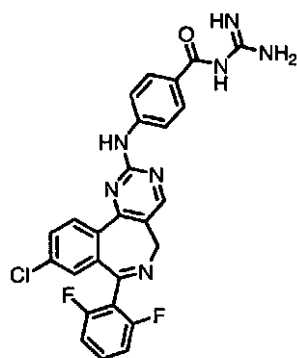
I-199



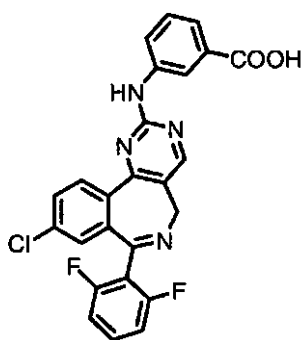
I-200



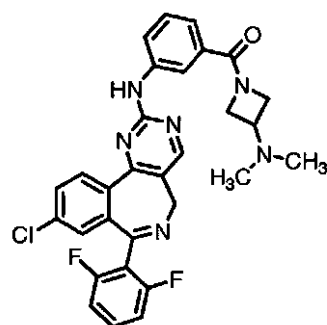
I-201



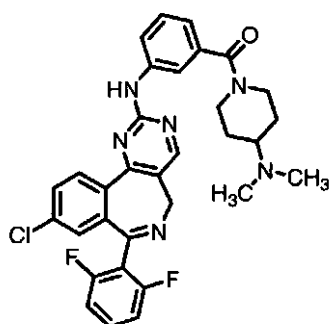
I-202



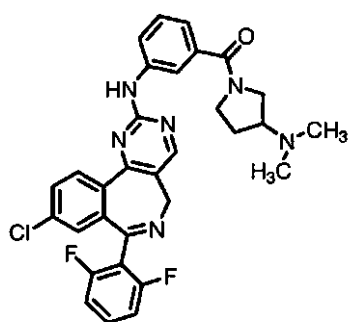
I-203



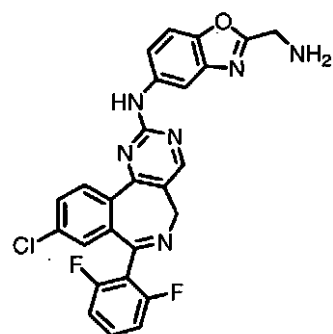
I-204



I-205



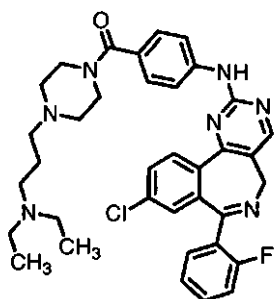
I-206



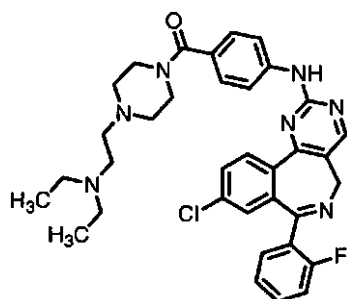
I-207

【 0 2 1 5 】

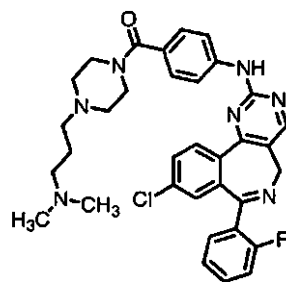
【化 7 3】



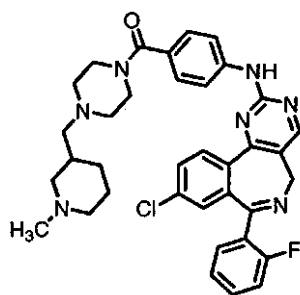
I-208



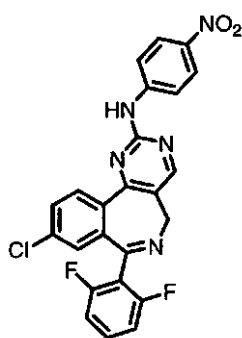
I-209



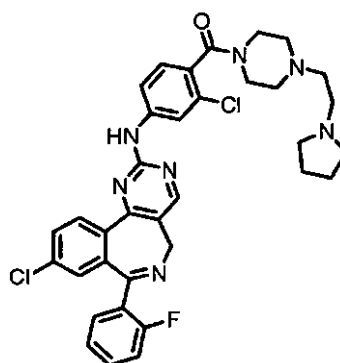
I-210



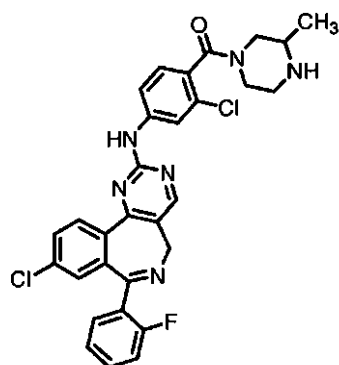
I-211



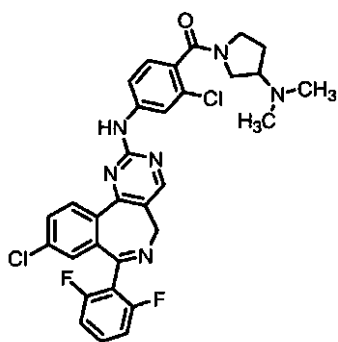
I-212



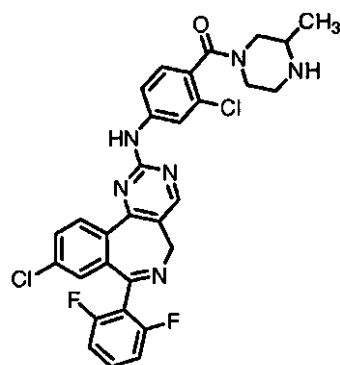
I-213



I-214



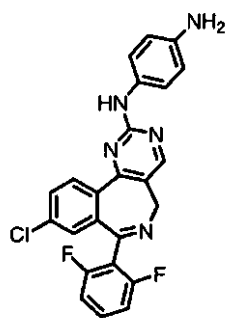
I-215



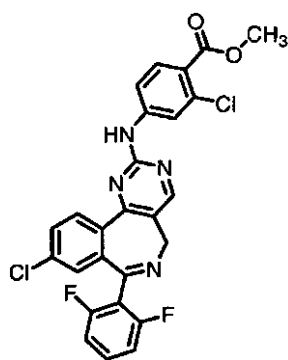
I-216

【 0 2 1 6】

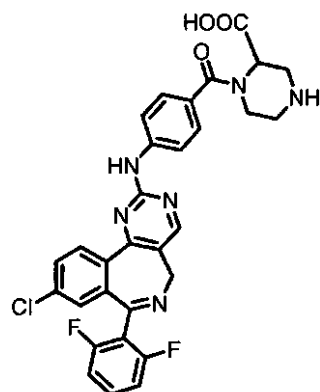
【化 7 4】



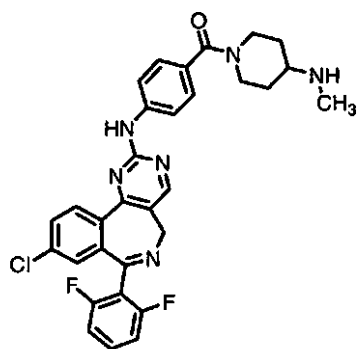
I-217



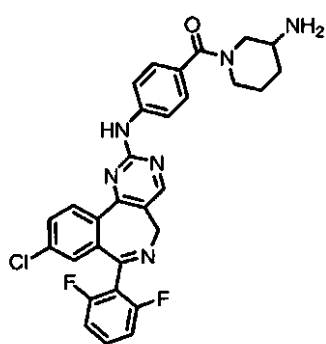
I-218



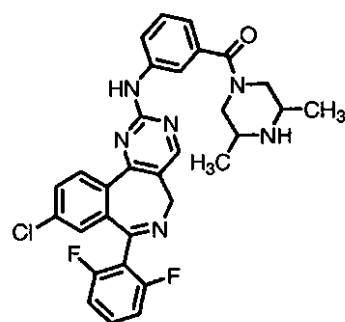
I-219



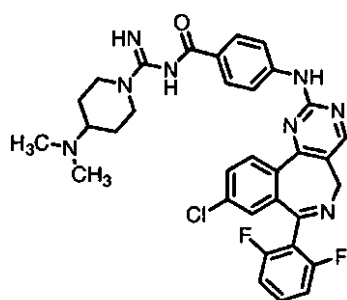
I-220



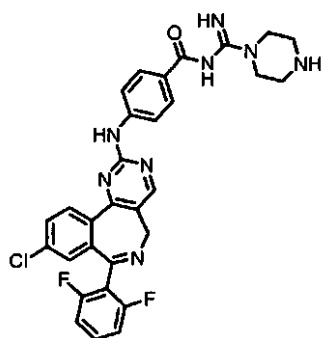
I-221



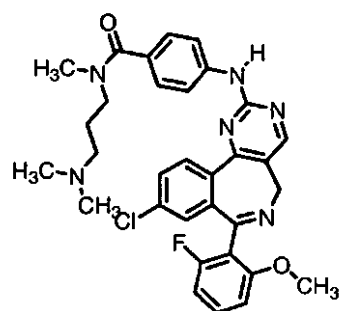
I-222



I-223



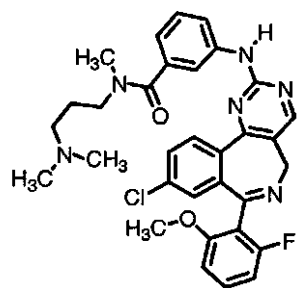
I-224



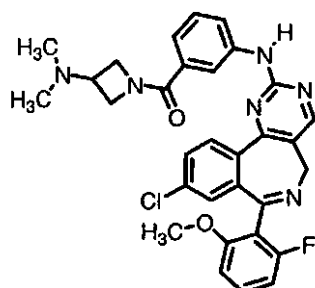
I-225

【 0 2 1 7 】

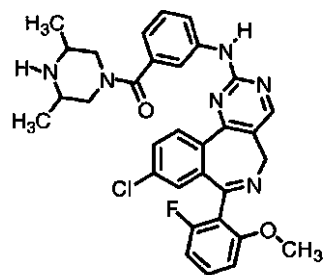
【化 7 5】



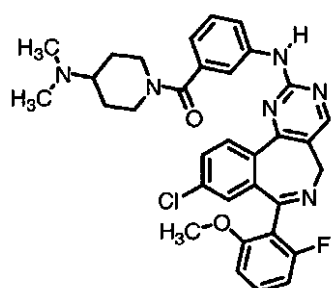
I-226



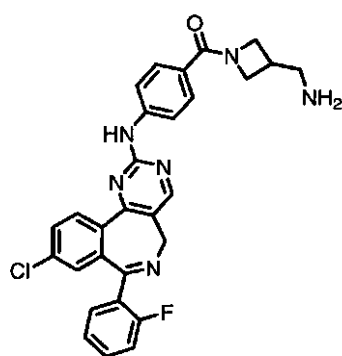
I-227



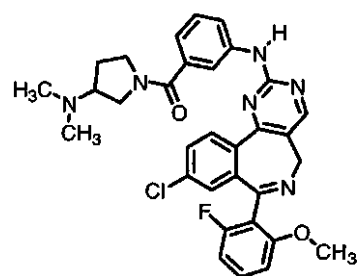
I-228



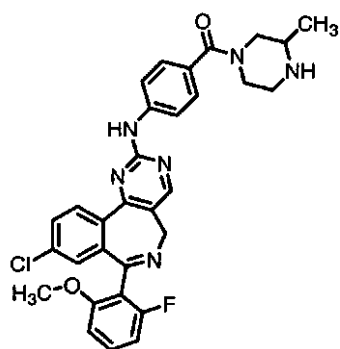
I-229



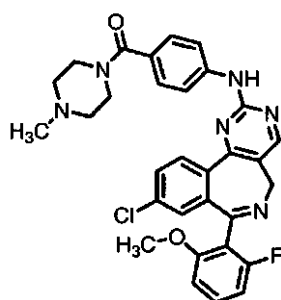
I-230



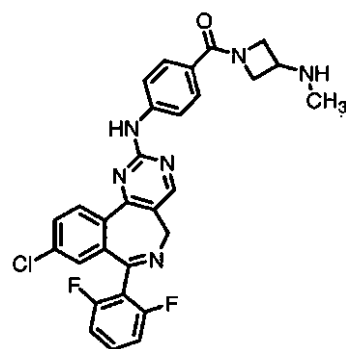
I-231



I-232



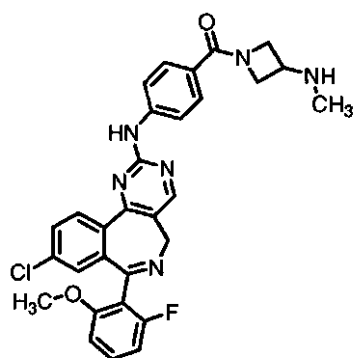
I-233



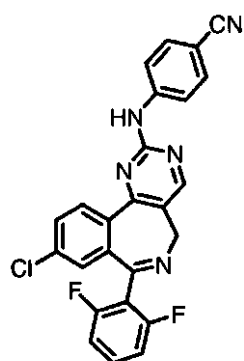
I-234

【 0 2 1 8 】

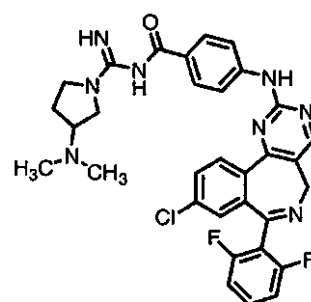
【化 7 6】



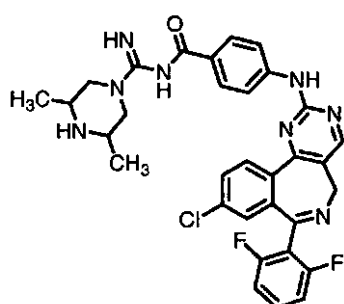
I-235



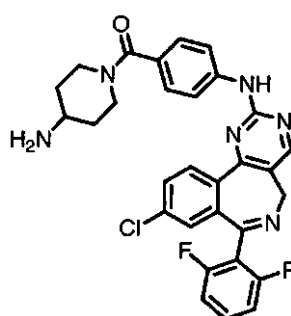
I-236



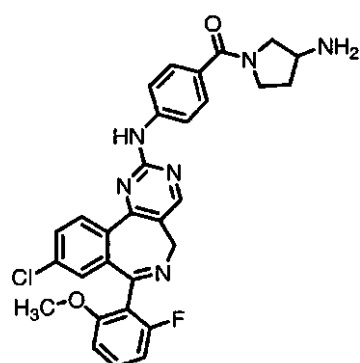
I-237



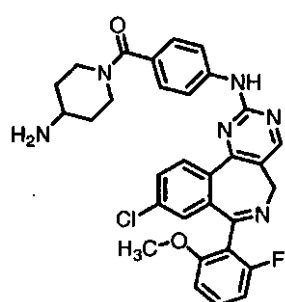
I-238



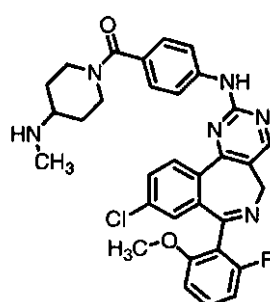
I-239



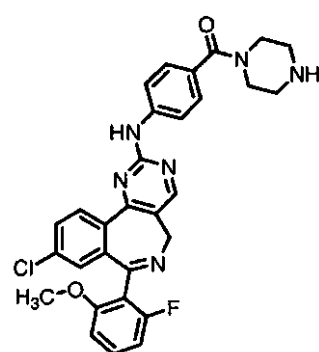
I-240



I-241



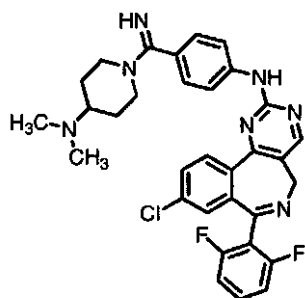
I-242



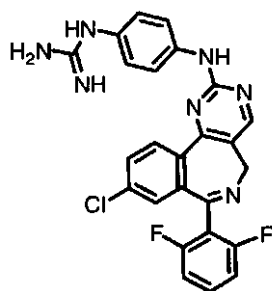
I-243

【 0 2 1 9 】

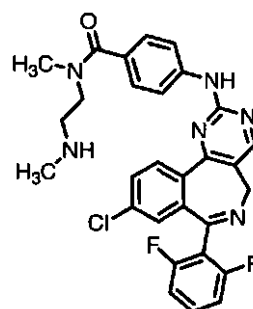
【化 7 7】



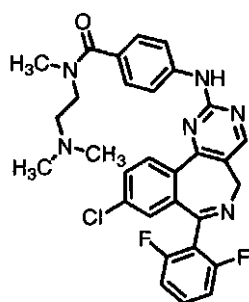
I-244



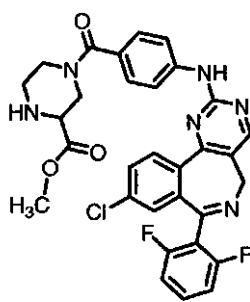
I-245



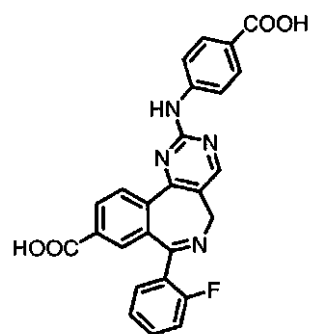
I-246



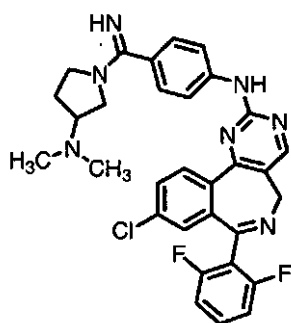
I-247



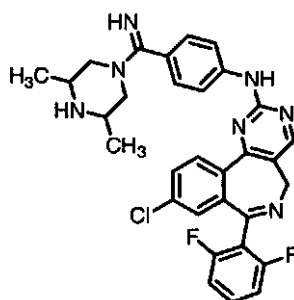
I-248



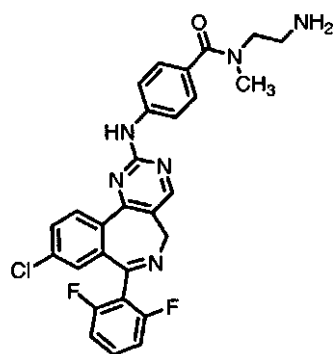
I-249



I-250



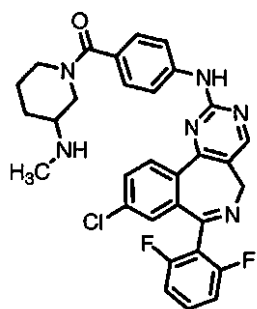
I-251



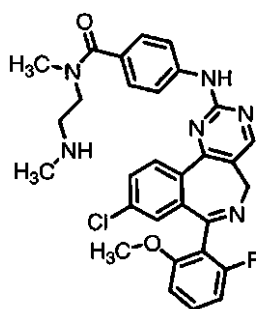
I-252

【 0 2 2 0 】

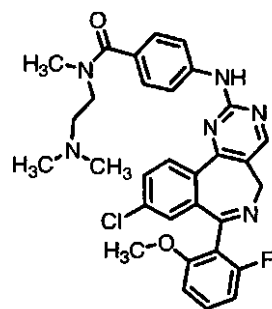
【化 7 8】



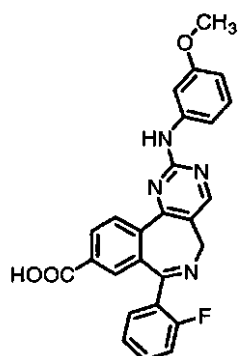
I-253



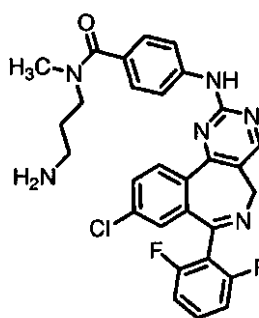
I-254



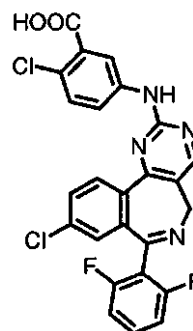
I-255



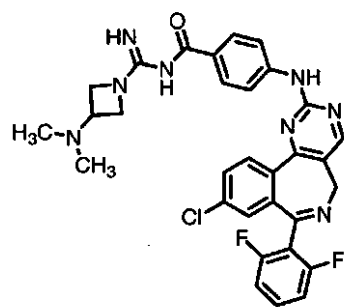
I-256



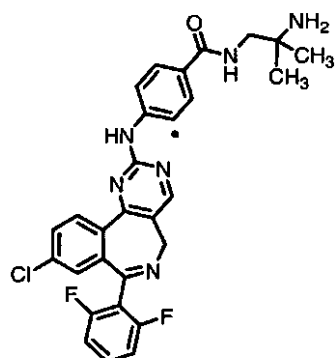
I-257



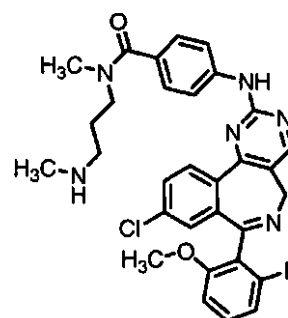
I-258



I-259



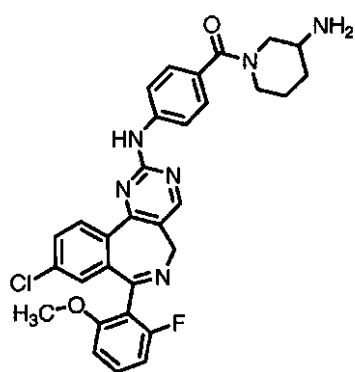
I-260



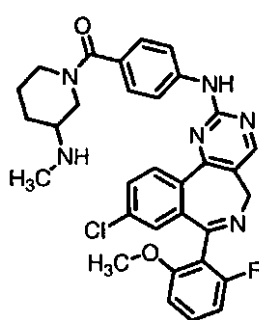
I-261

【 0 2 2 1 】

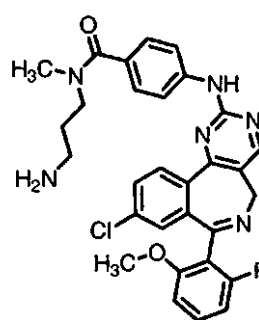
【化 7 9】



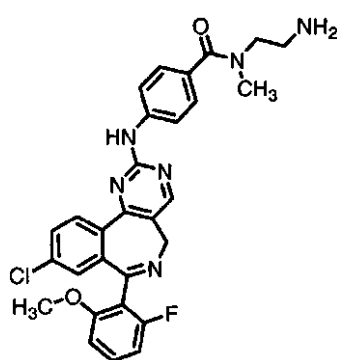
I-262



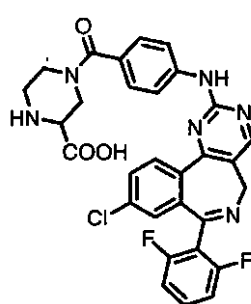
I-263



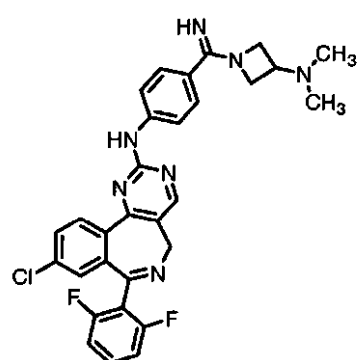
I-264



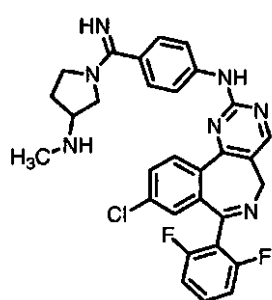
I-265



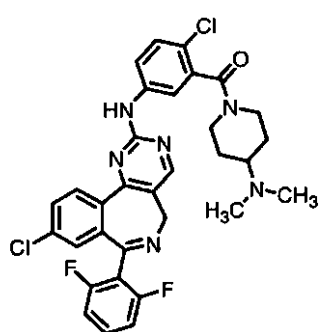
I-266



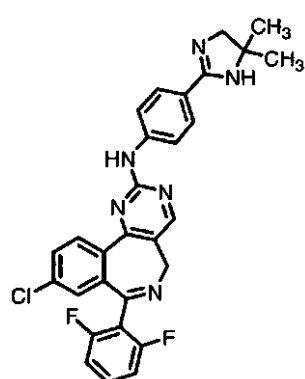
I-267



I-268



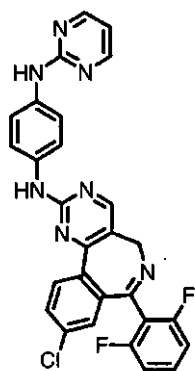
I-269



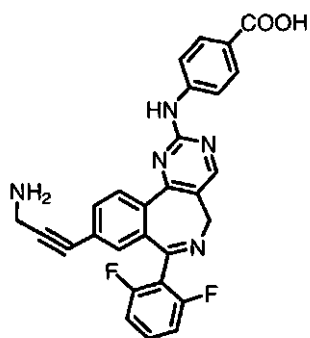
I-270

【 0 2 2 2 】

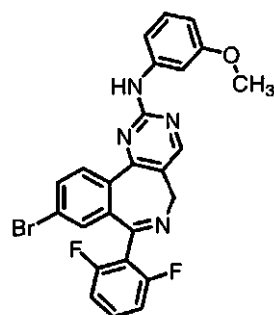
【化 80】



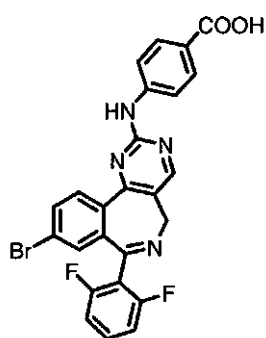
I-271



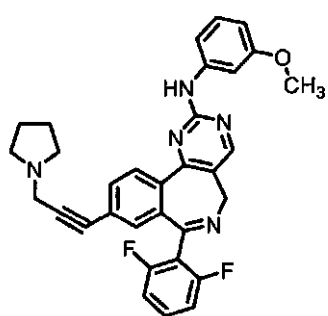
I-272



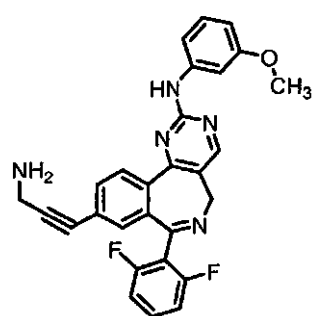
I-273



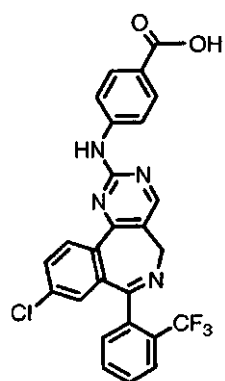
I-274



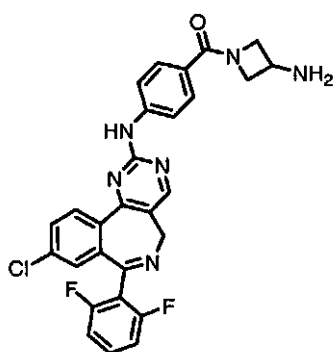
I-275



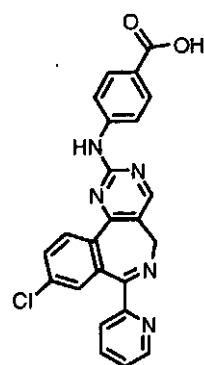
I-276



I-277



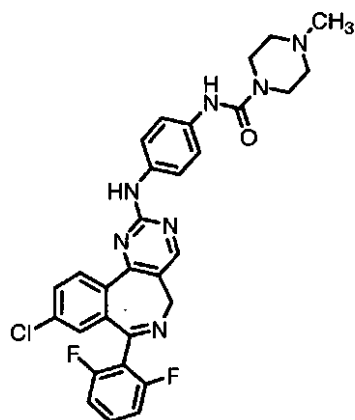
I-278



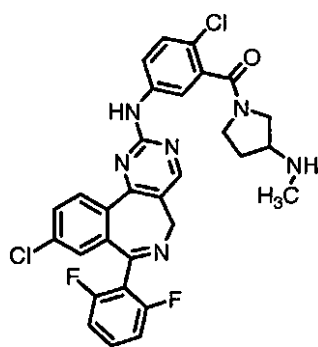
I-279

【0223】

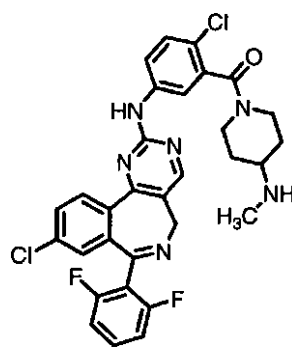
【化 8 1】



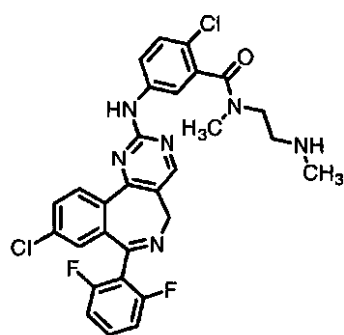
I-280



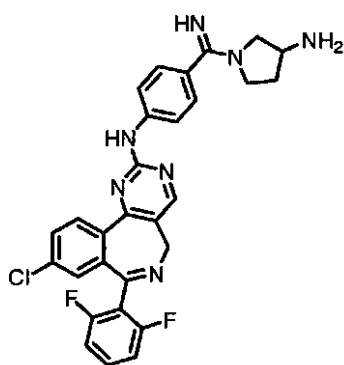
I-281



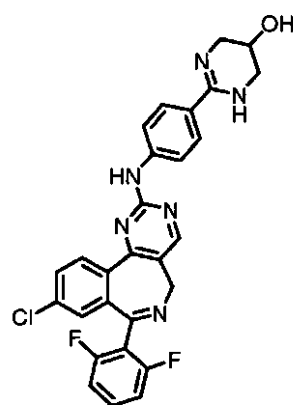
I-282



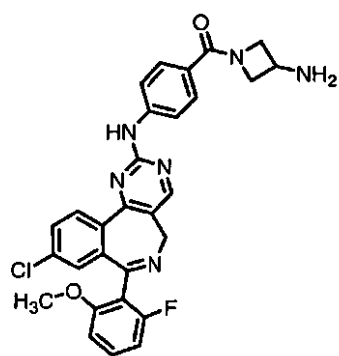
I-283



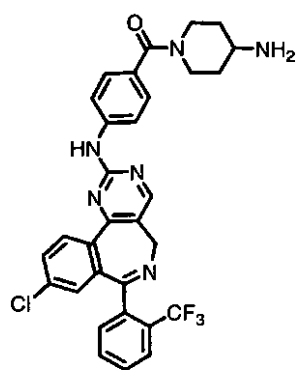
I-284



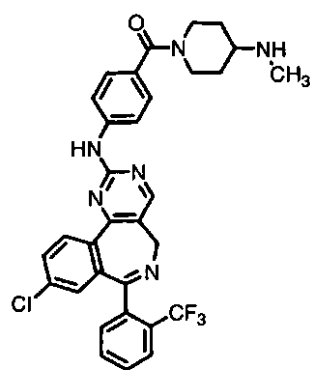
I-285



I-286



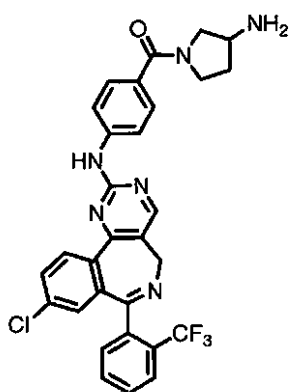
I-287



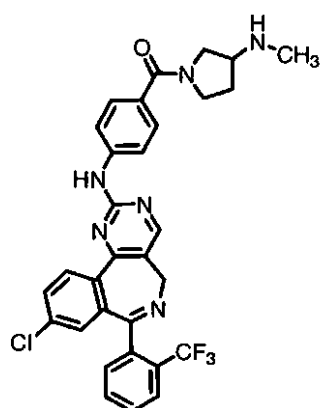
I-288

【 0 2 2 4】

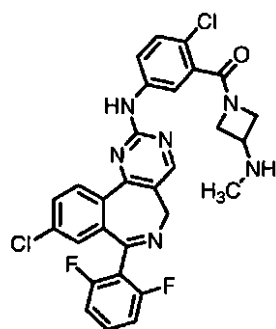
【化 8 2】



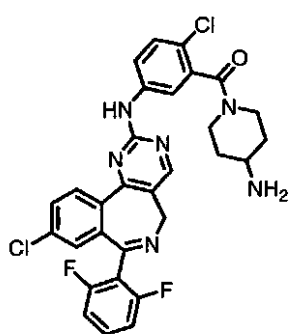
I-289



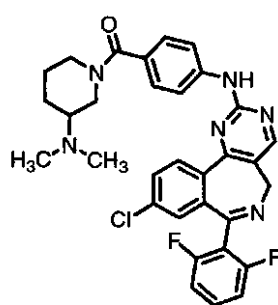
I-290



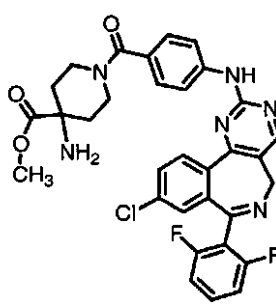
I-291



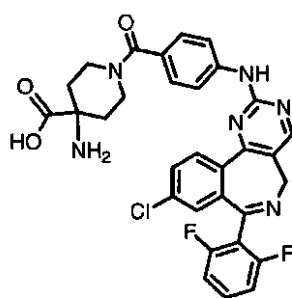
I-292



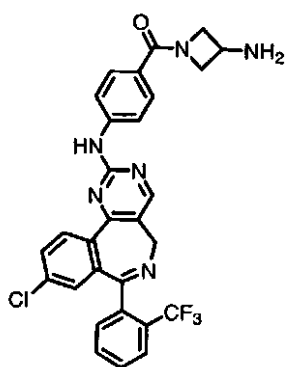
I-293



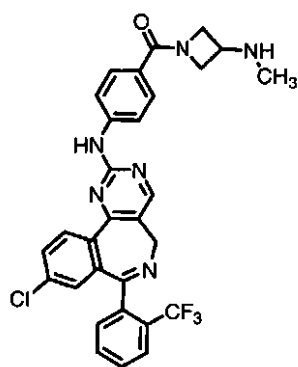
I-294



I-295



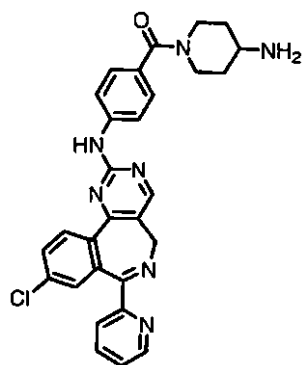
I-296



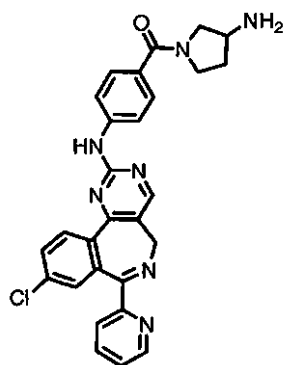
I-297

【 0 2 2 5 】

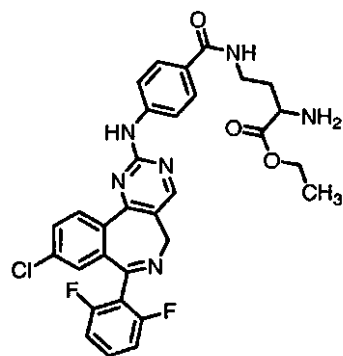
【化 8 3】



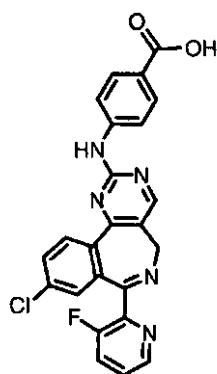
I-298



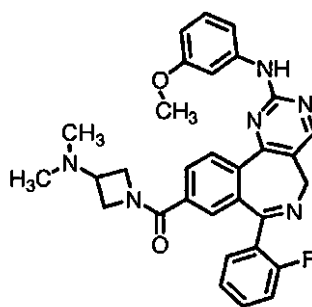
I-299



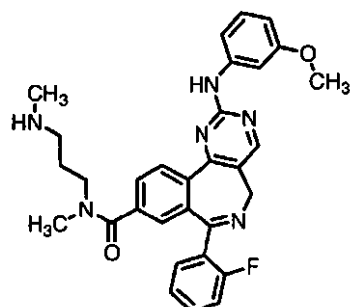
I-300



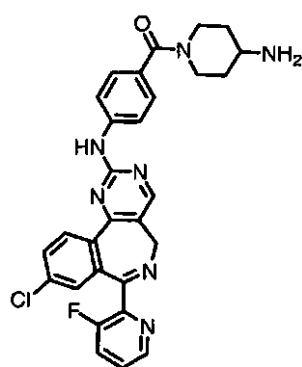
I-301



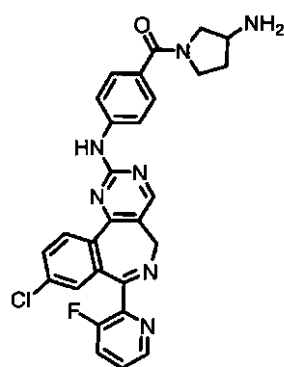
I-302



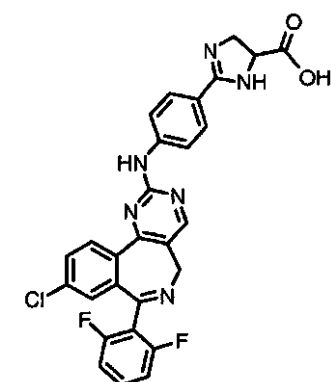
I-303



I-304



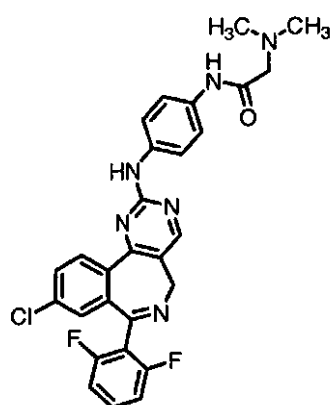
I-305



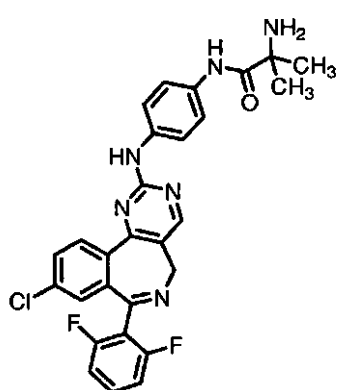
I-306

【 0 2 2 6 】

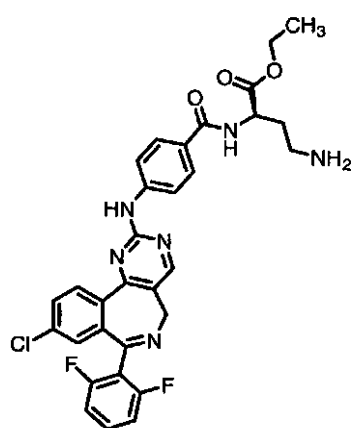
【化 8 4】



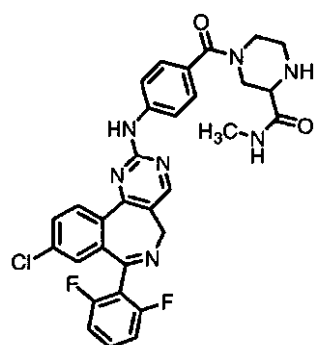
I-307



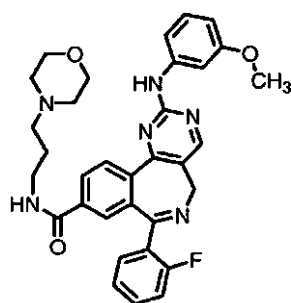
I-308



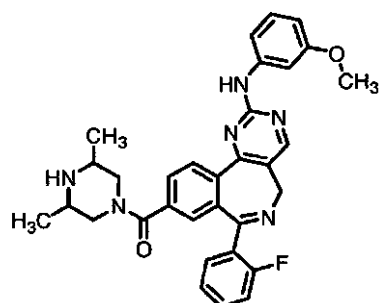
I-309



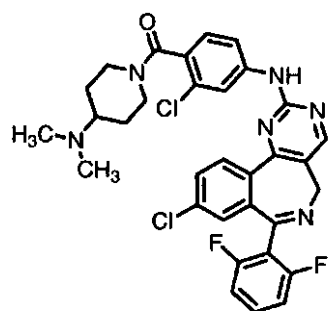
I-310



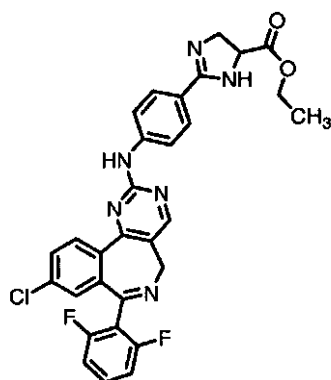
I-311



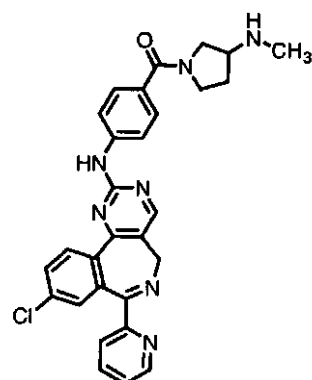
I-312



I-313



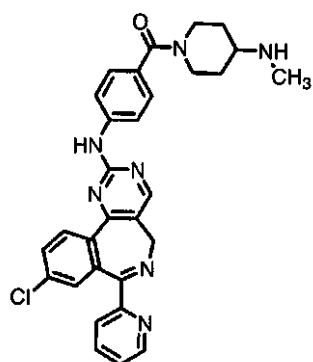
I-314



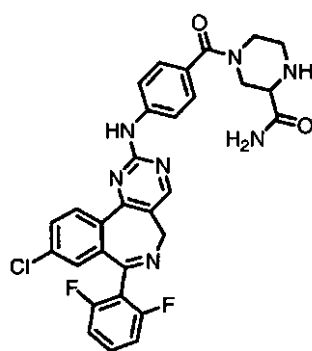
I-315

【 0 2 2 7 】

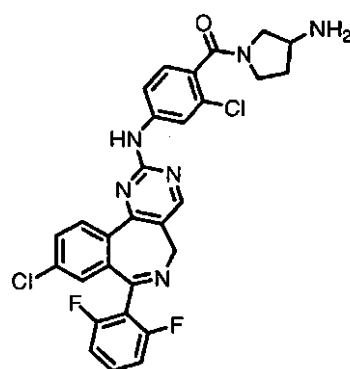
【化 8 5】



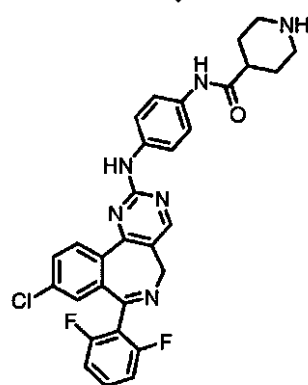
I-316



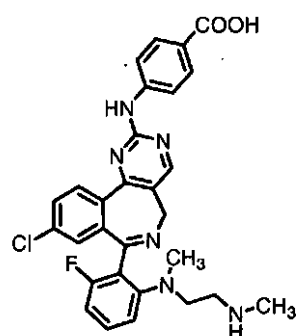
I-317



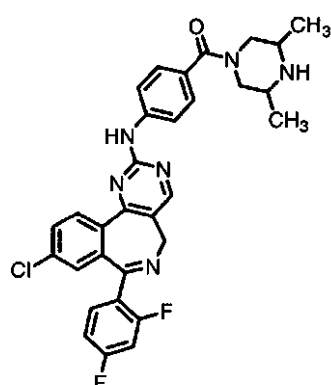
I-318



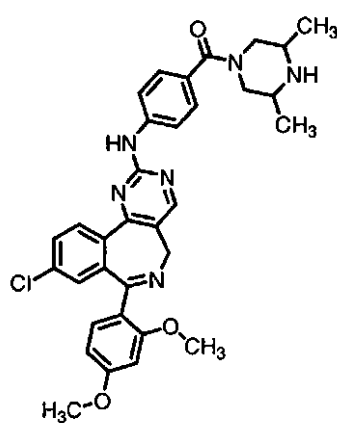
I-319



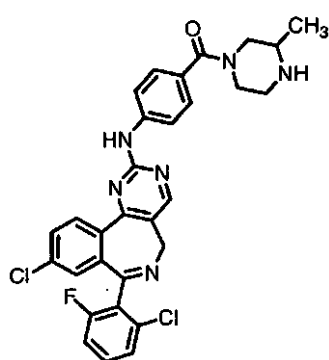
I-320



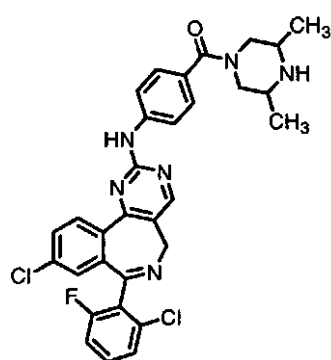
I-321



I-322



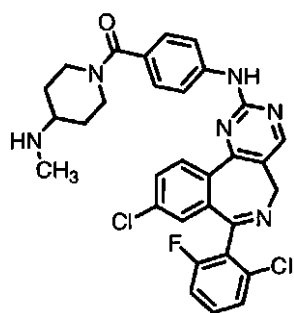
I-323



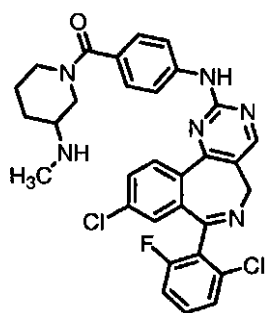
I-324

【 0 2 2 8 】

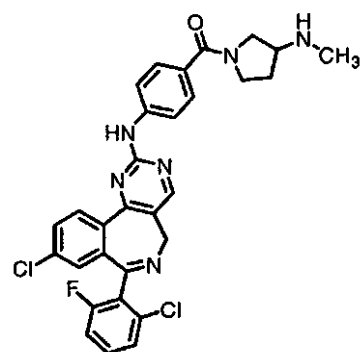
【化 8 6】



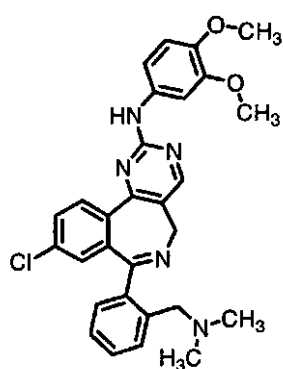
I-325



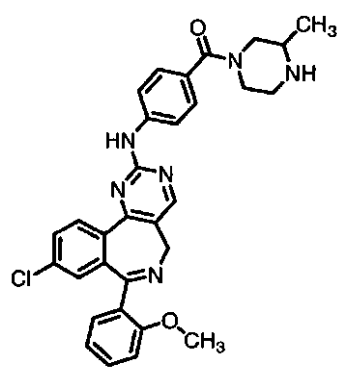
I-326



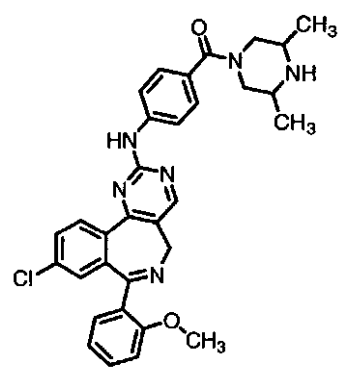
I-327



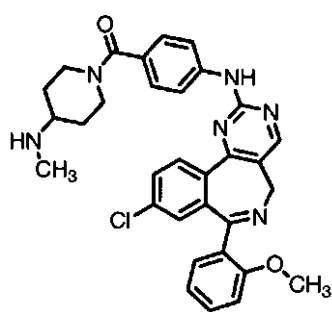
I-328



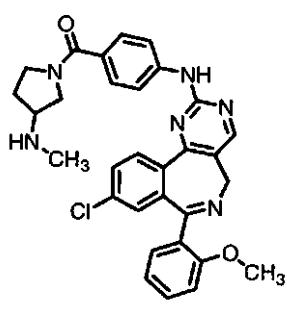
I-329



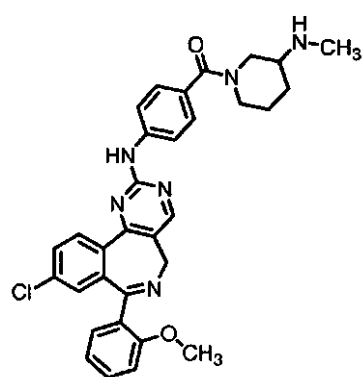
I-330



I-331



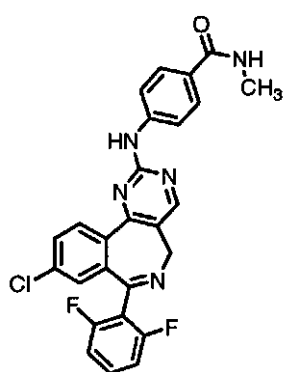
I-332



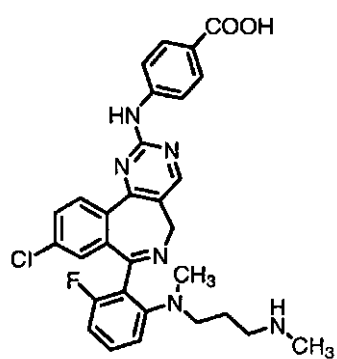
I-333

【 0 2 2 9 】

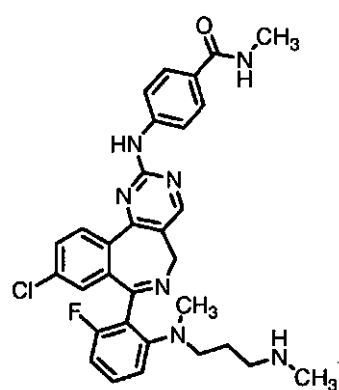
【化 8 7】



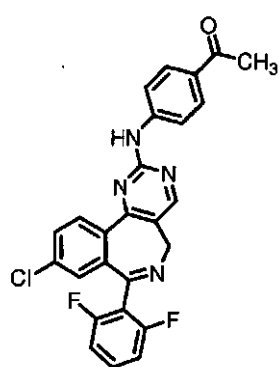
I-334



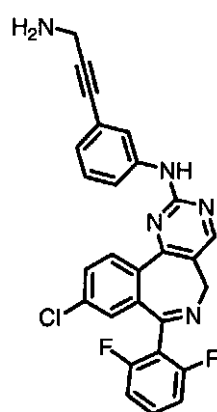
I-335



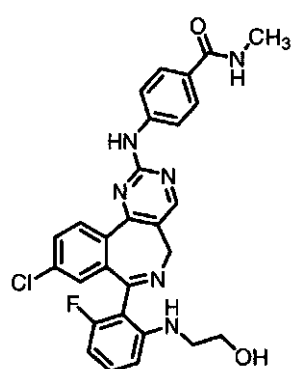
I-336



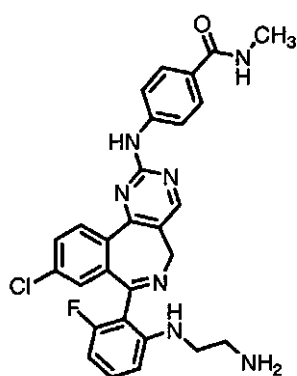
I-337



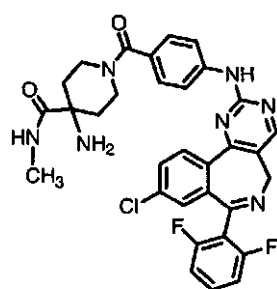
I-338



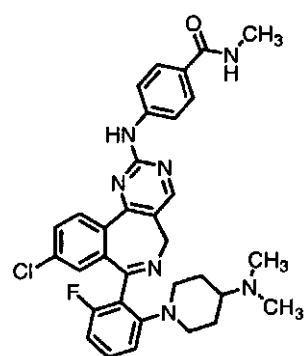
I-339



I-340



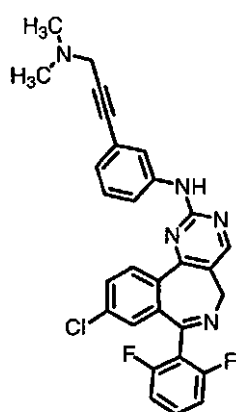
I-341



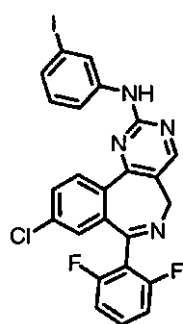
I-342

【 0 2 3 0 】

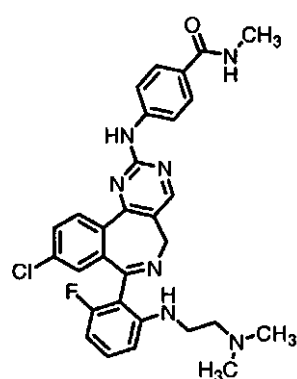
【化 8 8】



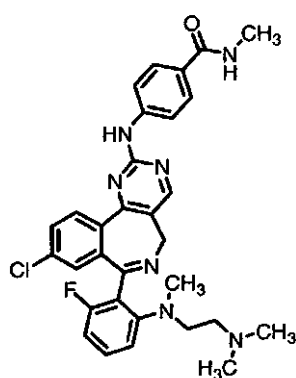
I-343



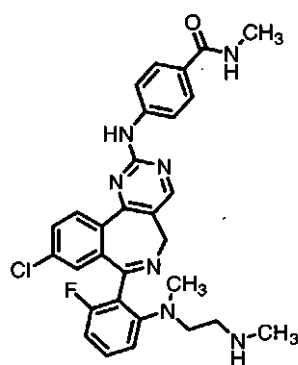
I-344



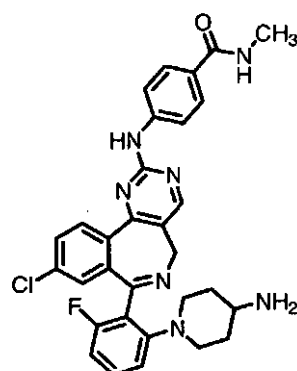
I-345



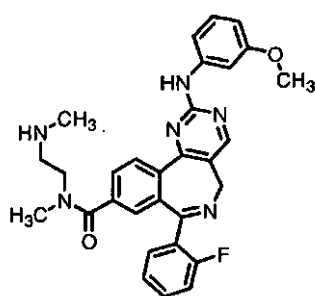
I-346



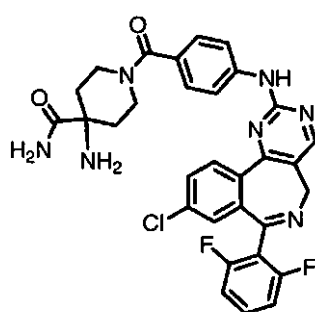
I-347



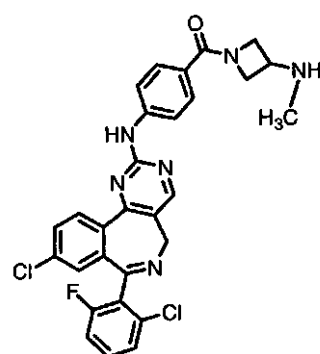
I-348



I-349



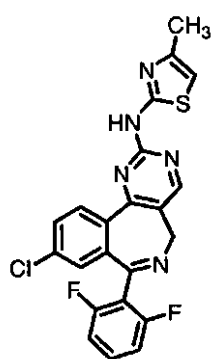
I-350



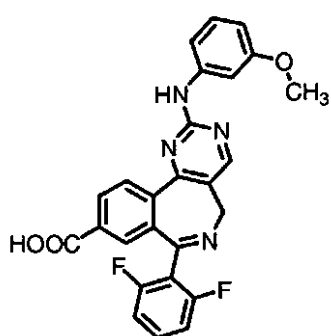
I-351

【 0 2 3 1 】

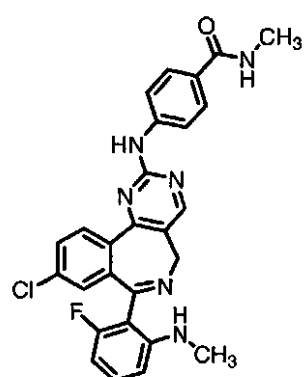
【化 8 9】



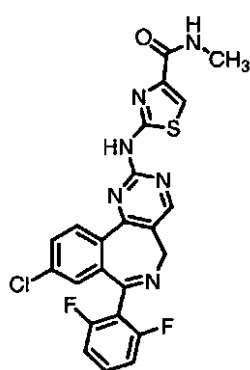
I-352



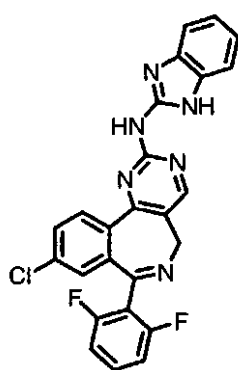
I-353



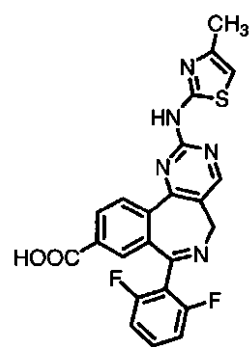
I-354



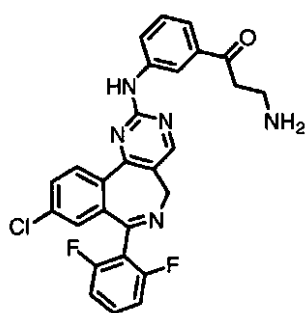
I-355



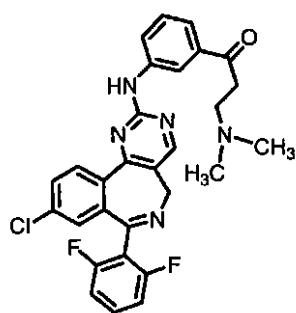
I-356



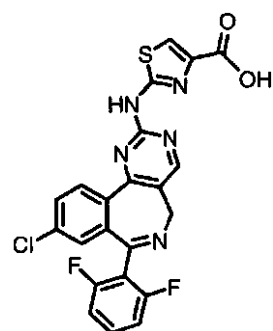
I-357



I-358



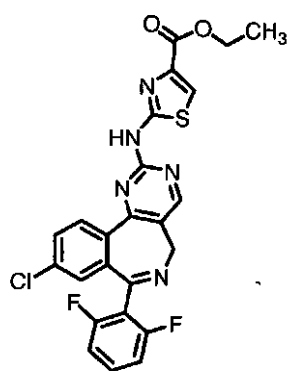
I-359



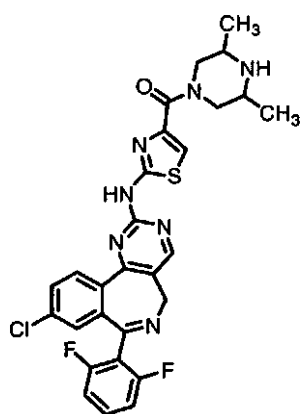
I-360

【 0 2 3 2 】

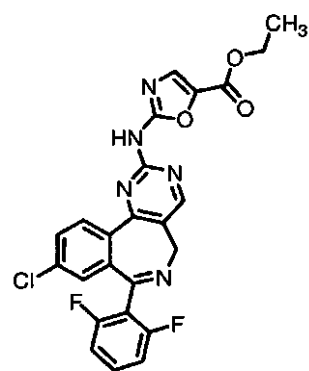
【化 9 0】



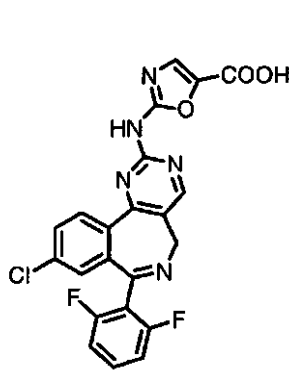
I-361



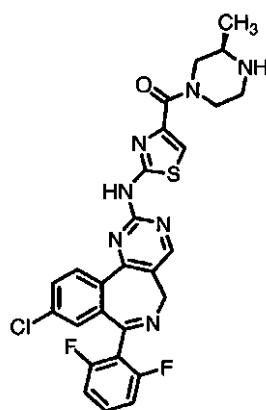
I-362



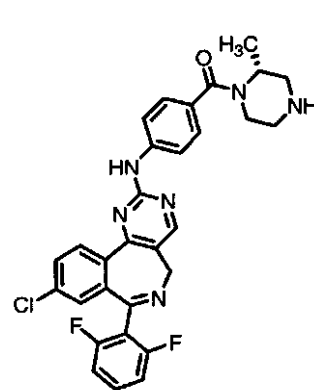
I-363



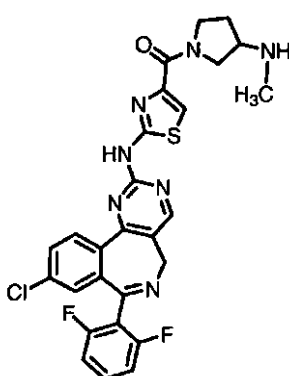
I-364



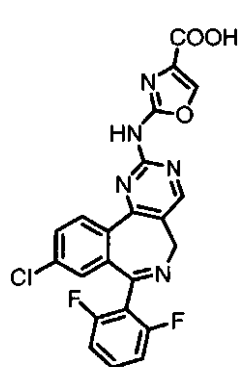
I-365



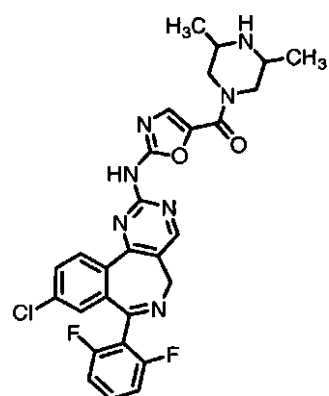
I-366



I-367



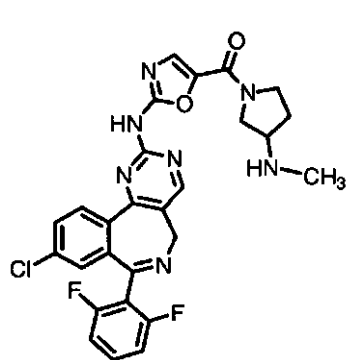
I-368



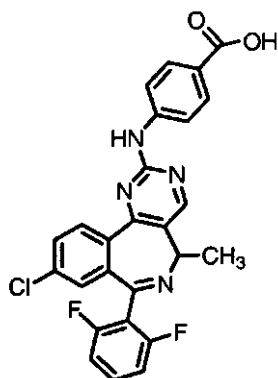
I-369

【 0 2 3 3 】

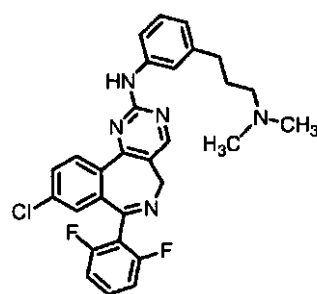
【化 9 1】



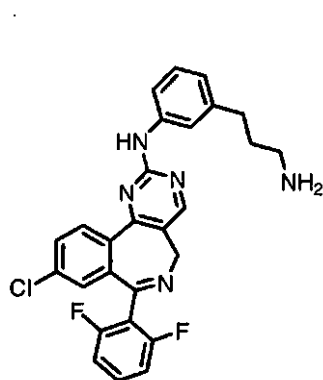
I-370



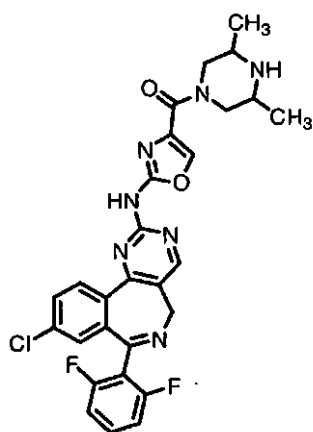
I-371



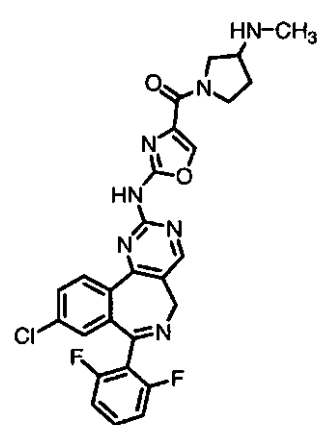
I-372



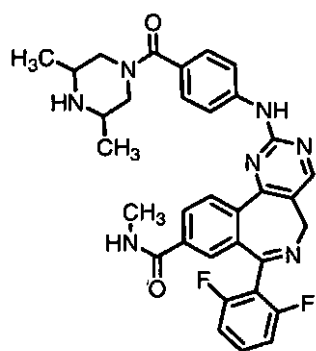
I-373



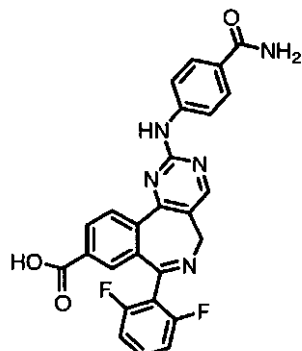
I-374



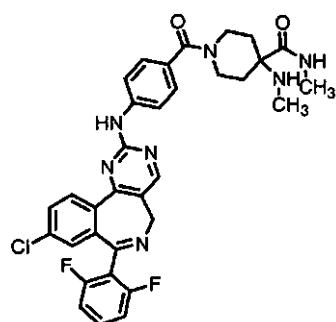
I-375



I-376



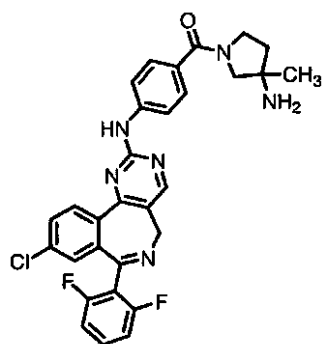
I-377



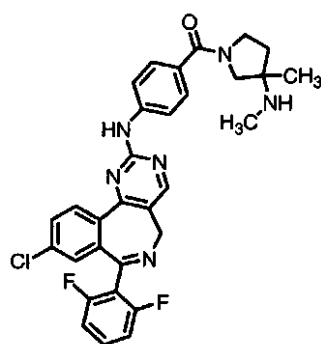
I-378

【 0 2 3 4】

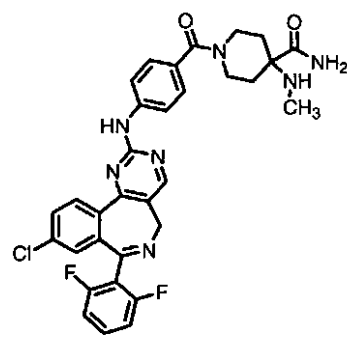
【化 9 2】



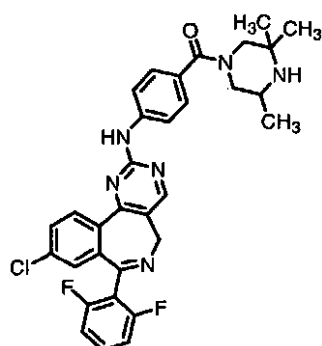
I-379



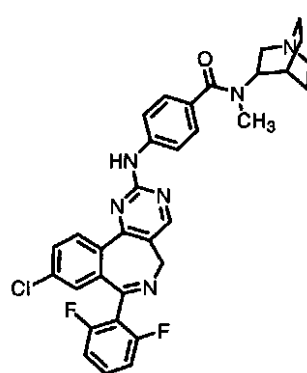
I-380



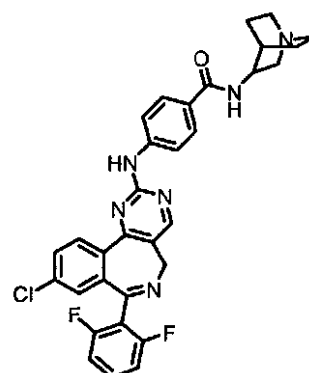
I-381



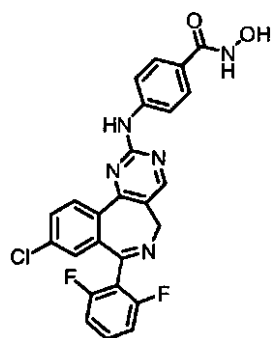
I-382



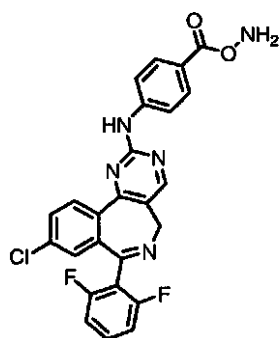
I-383



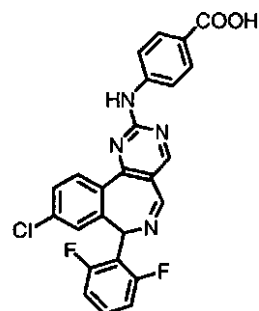
I-384



I-385



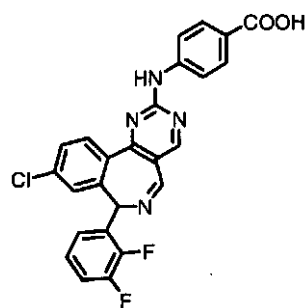
I-386



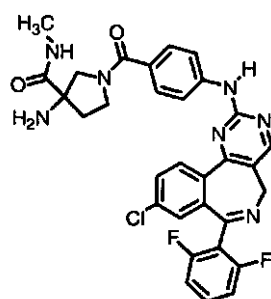
I-387

【 0 2 3 5】

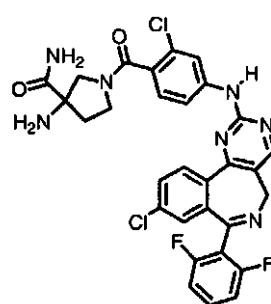
【化 9 3】



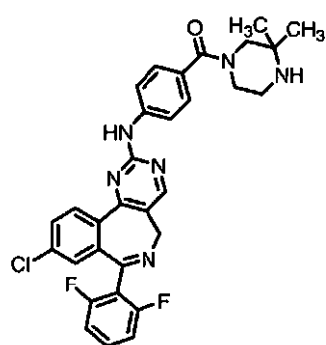
I-388



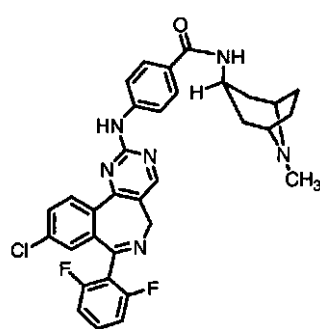
I-389



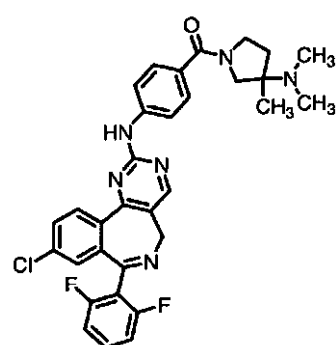
I-390



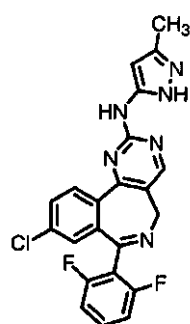
I-391



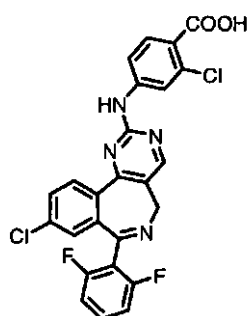
I-392



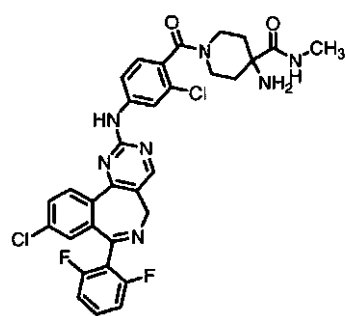
I-393



I-394



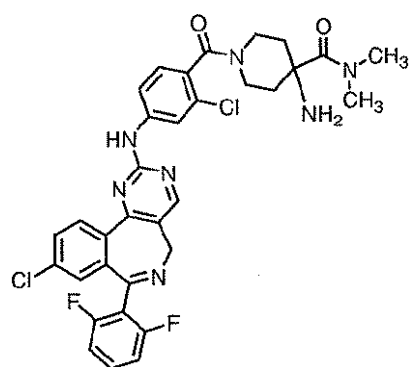
I-395



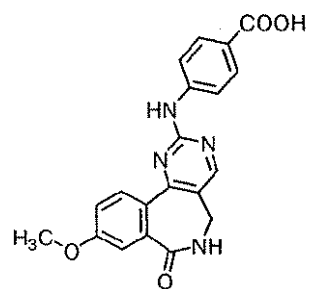
I-396

【 0 2 3 6 】

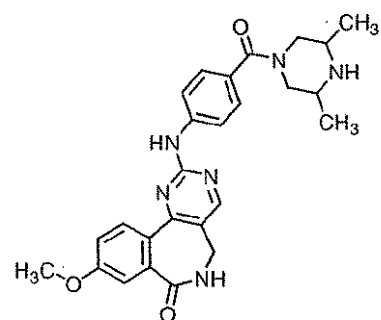
【化 9 4】



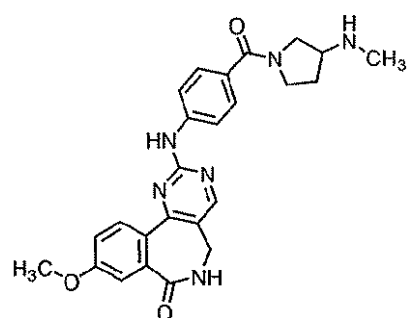
I-397



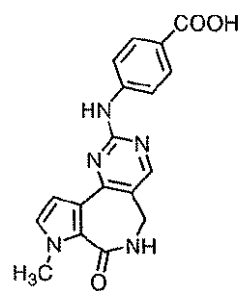
I-398



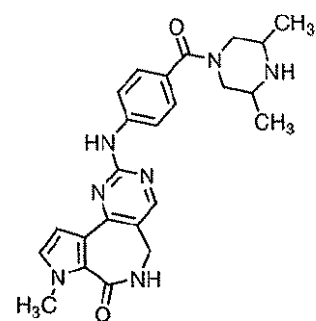
I-399



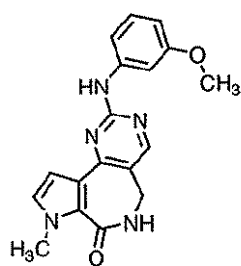
I-400



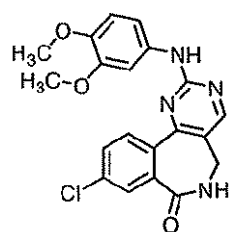
I-401



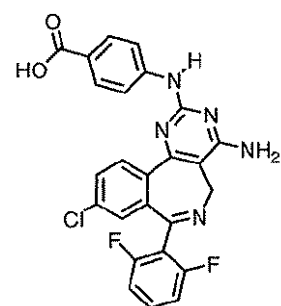
I-402



I-403



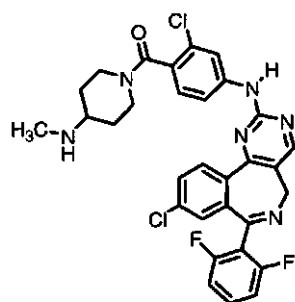
I-404



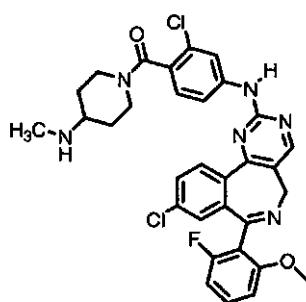
I-405

【 0 2 3 7 】

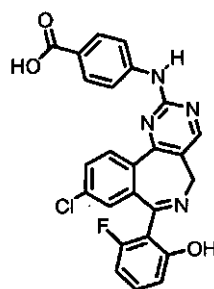
【化 9 5】



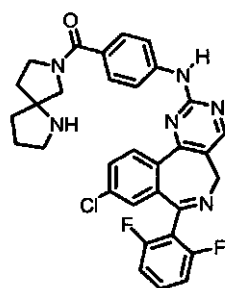
I-406



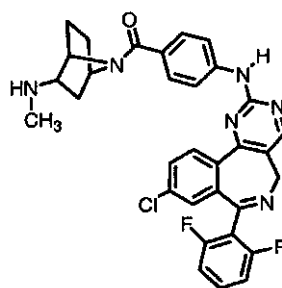
I-407



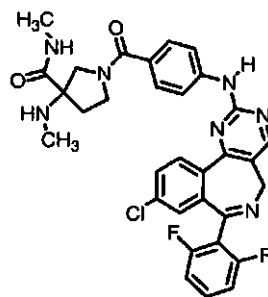
I-408



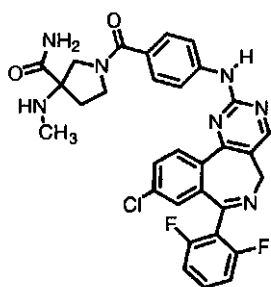
I-409



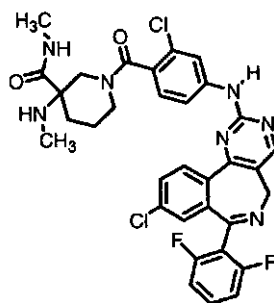
I-410



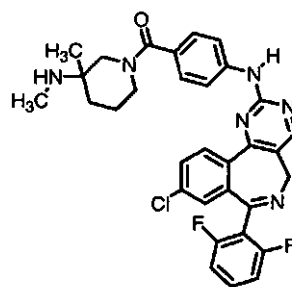
I-411



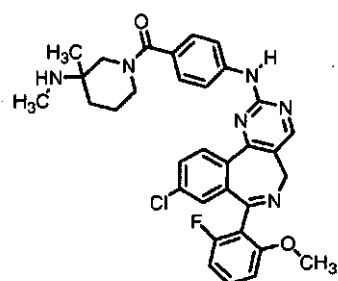
I-412



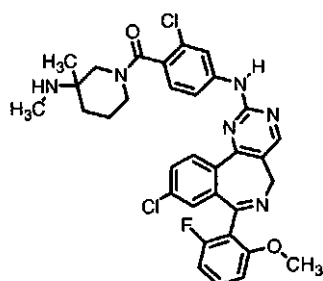
I-413



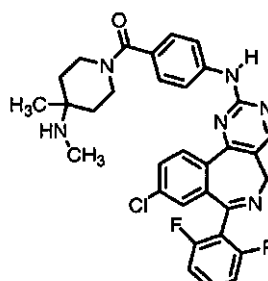
I-414



I-415



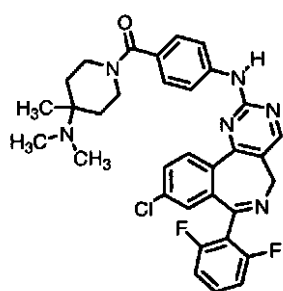
I-416



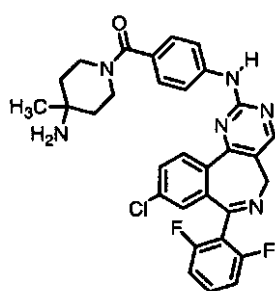
I-417

【 0 2 3 8 】

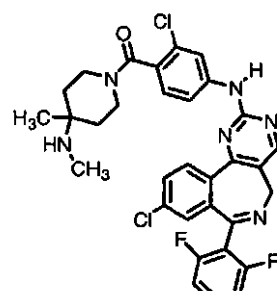
【化 9 6】



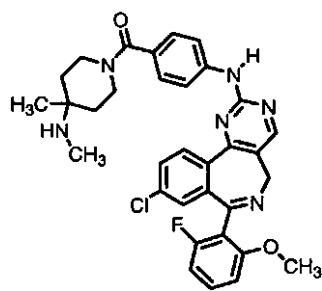
I-418



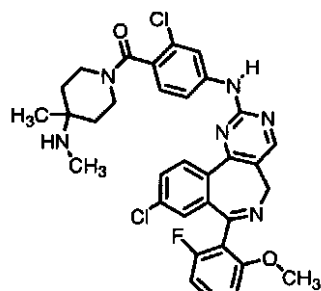
I-419



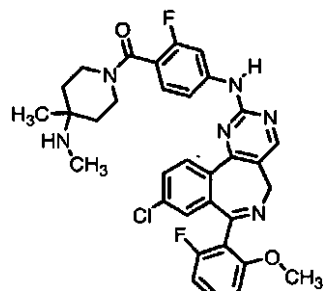
I-420



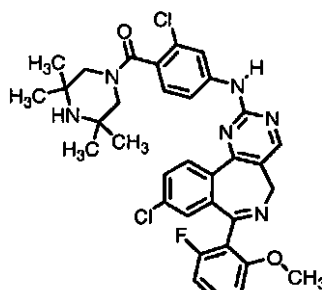
I-421



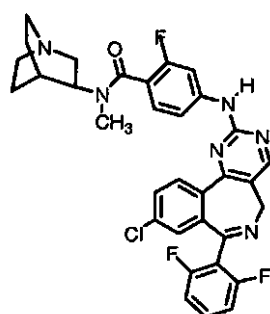
I-422



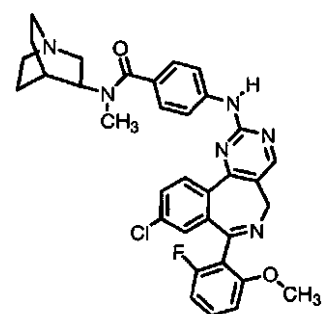
I-423



I-424



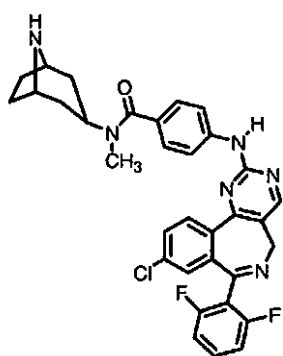
I-425



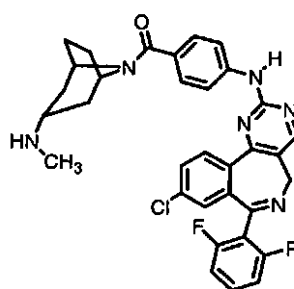
I-426

【 0 2 3 9 】

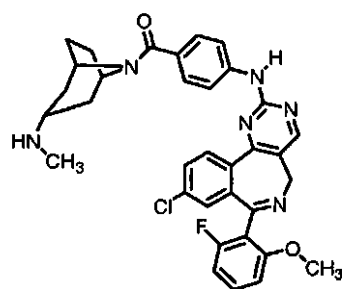
【化 9 7】



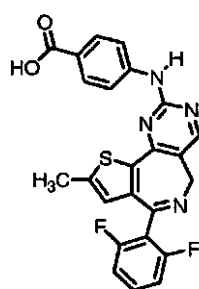
I-427



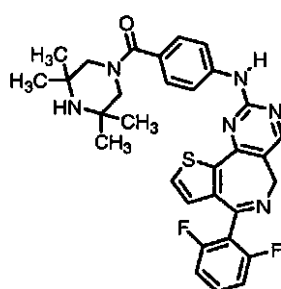
I-428



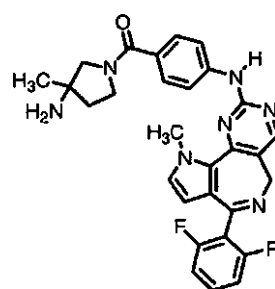
I-429



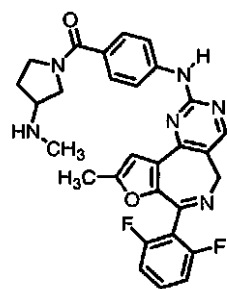
I-430



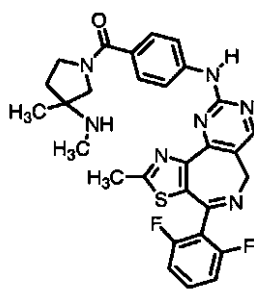
I-431



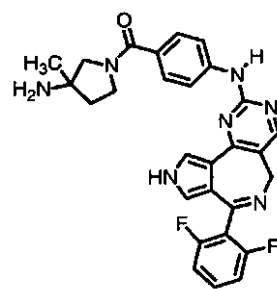
I-432



I-433



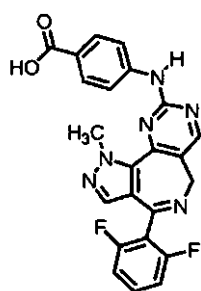
I-434



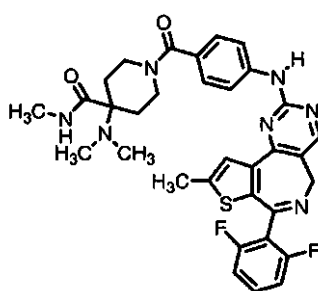
I-435

【 0 2 4 0 】

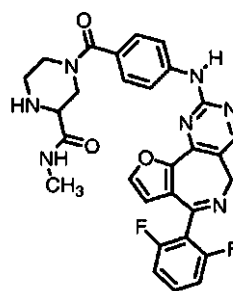
【化 9 8】



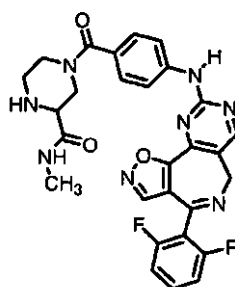
I-436



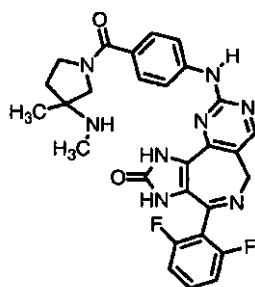
I-437



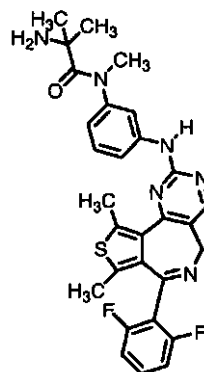
I-438



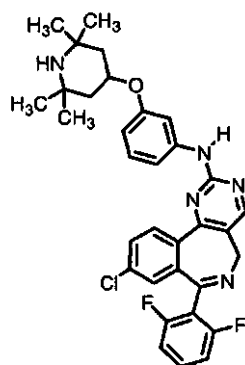
I-439



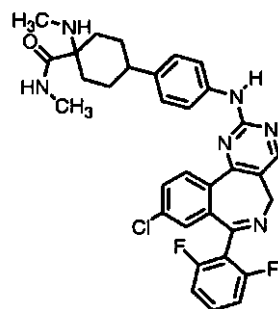
I-440



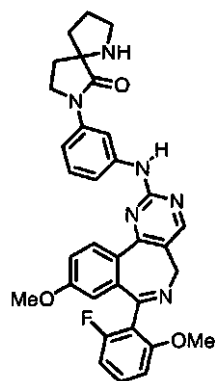
I-441



I-442



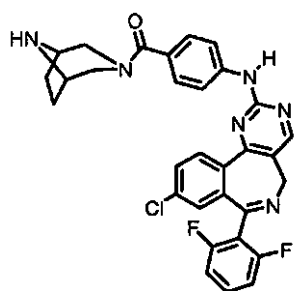
I-443



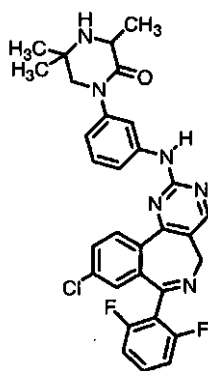
I-444

【 0 2 4 1 】

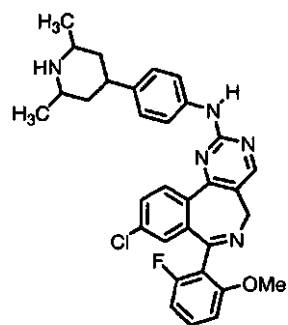
【化 9 9】



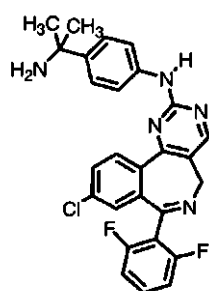
I-445



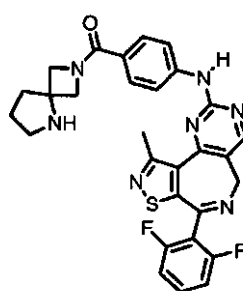
I-446



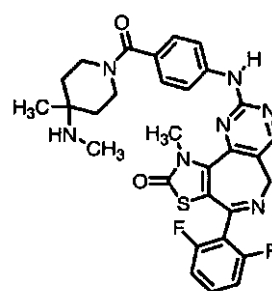
I-447



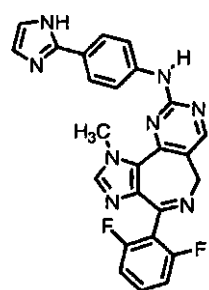
I-448



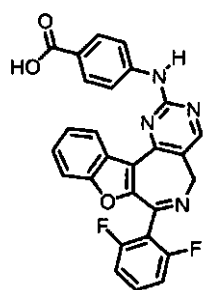
I-449



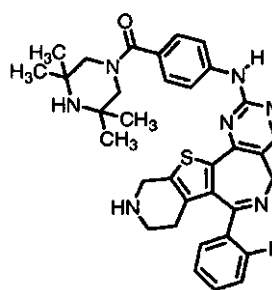
I-450



I-451



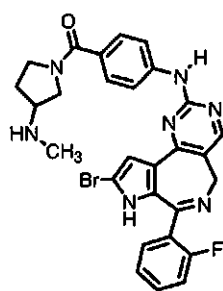
I-452



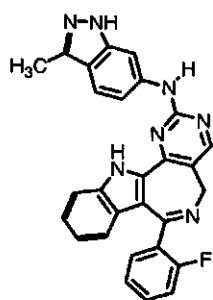
I-453

【 0 2 4 2 】

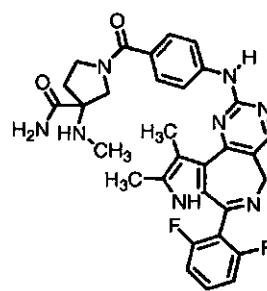
【化 1 0 0】



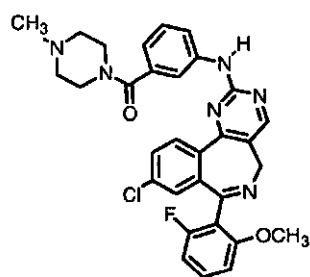
I-454



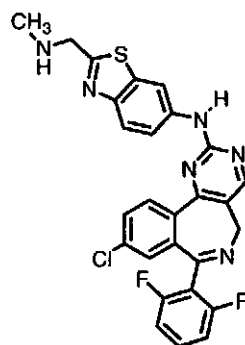
I-455



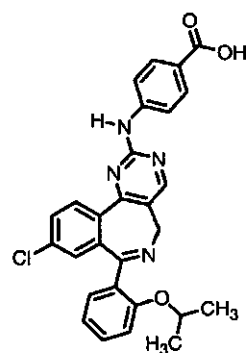
I-456



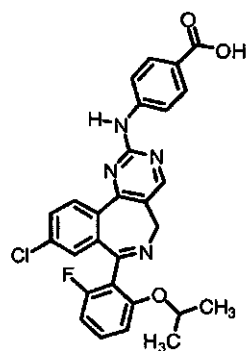
I-457



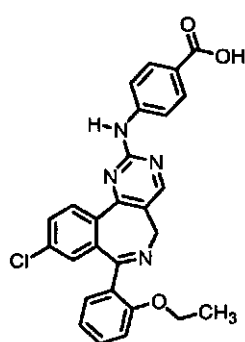
I-458



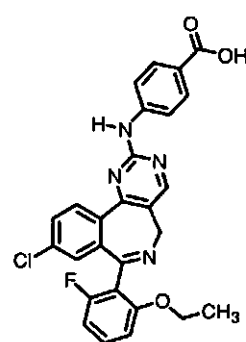
I-459



I-460



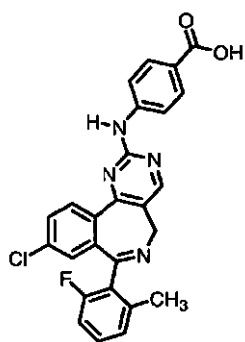
I-461



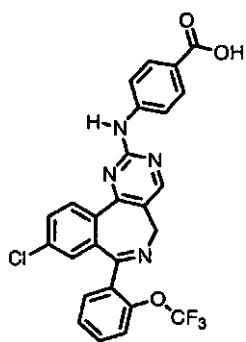
I-462

【 0 2 4 3】

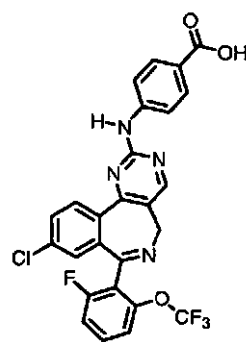
【化 1 0 1】



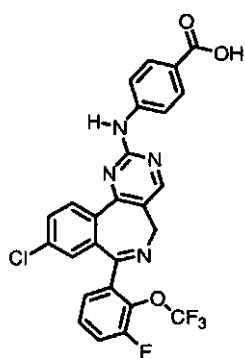
I-463



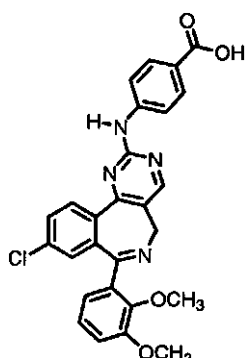
I-464



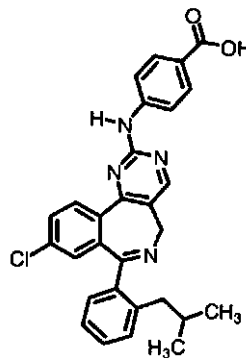
I-465



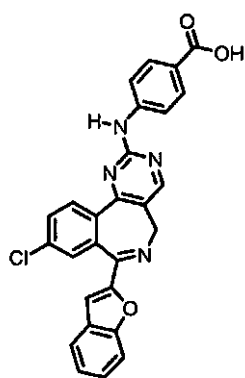
I-466



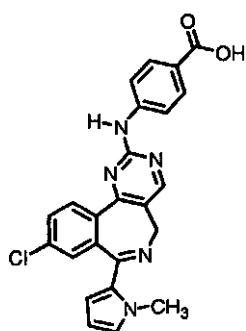
I-467



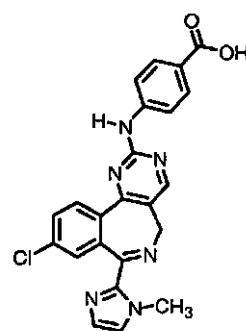
I-468



I-469



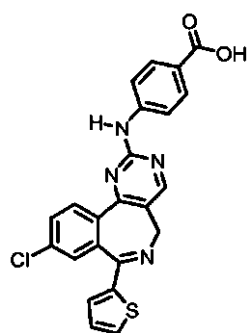
I-470



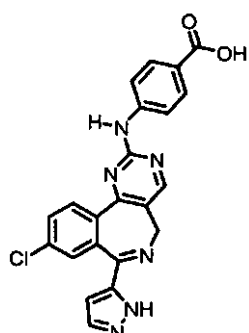
I-471

【 0 2 4 4 】

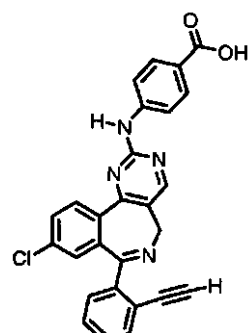
【化 1 0 2】



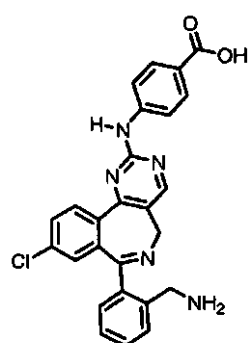
I-472



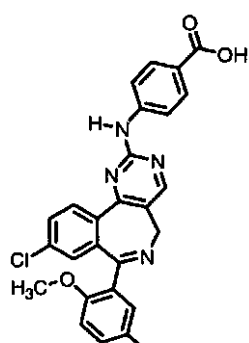
I-473



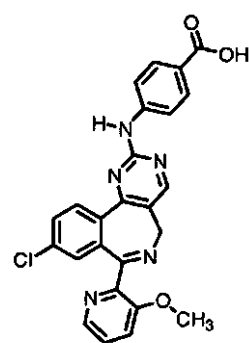
I-474



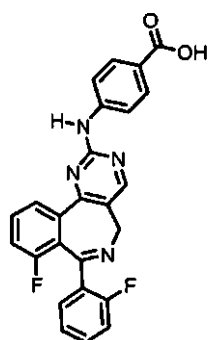
I-475



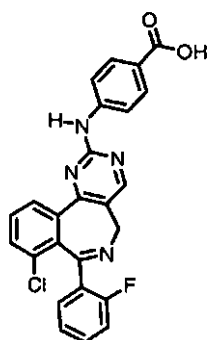
I-476



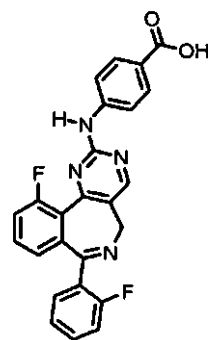
I-477



I-478



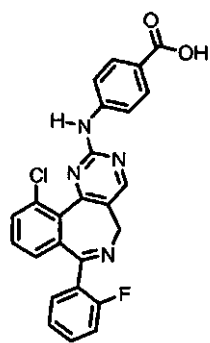
I-479



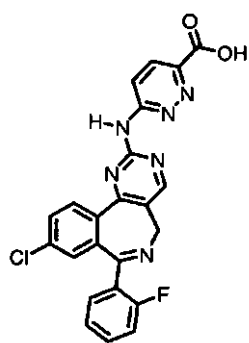
I-480

【 0 2 4 5】

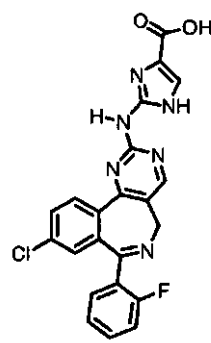
【化 1 0 3】



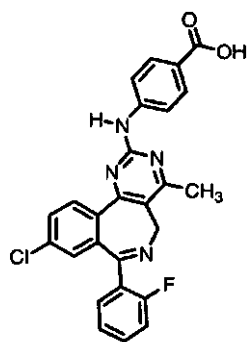
I-481



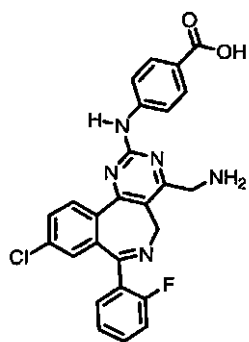
I-482



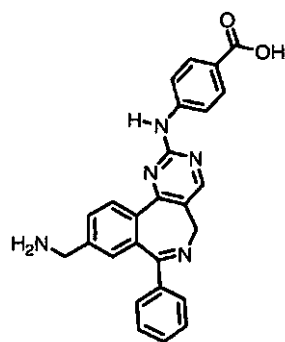
I-483



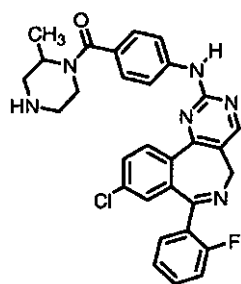
I-484



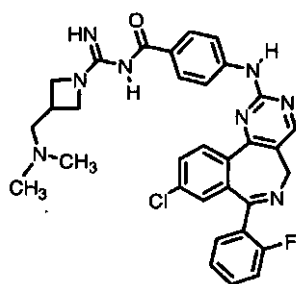
I-485



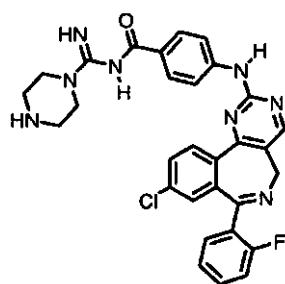
I-486



I-487



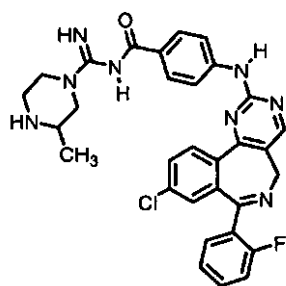
I-488



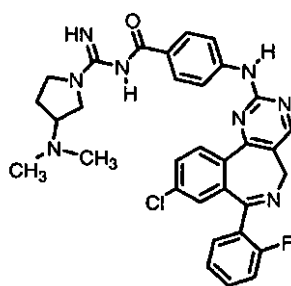
I-489

【 0 2 4 6】

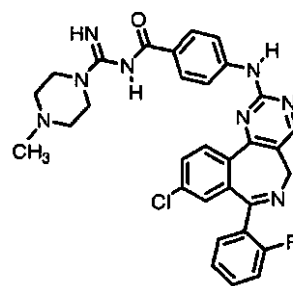
【化 1 0 4】



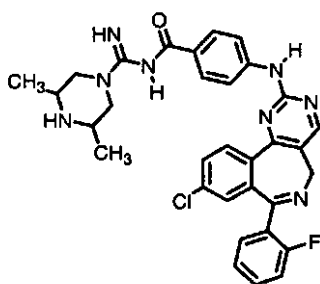
I-490



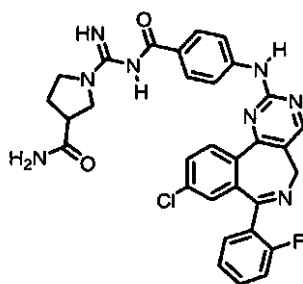
I-491



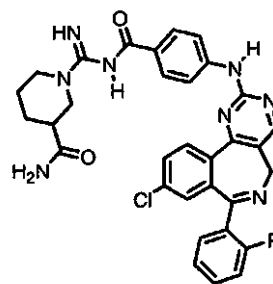
I-492



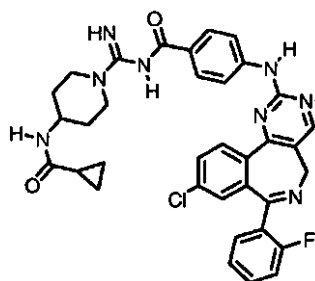
I-493



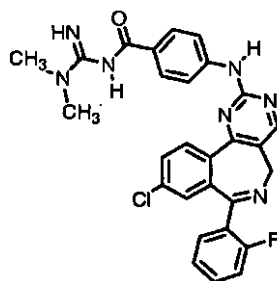
I-494



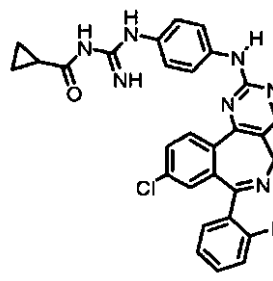
I-495



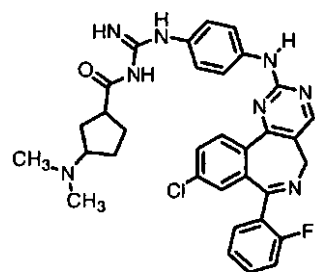
I-496



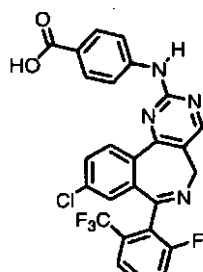
I-497



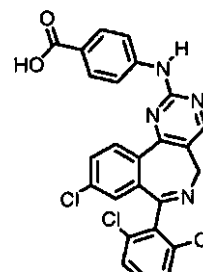
I-498



I-499



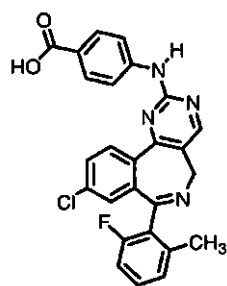
I-500



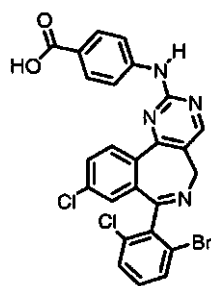
I-501

【 0 2 4 7 】

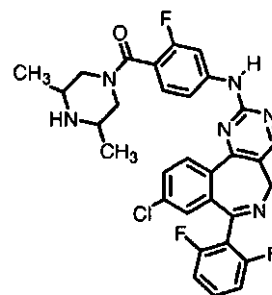
【化 1 0 5】



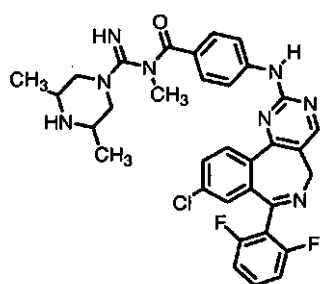
I-502



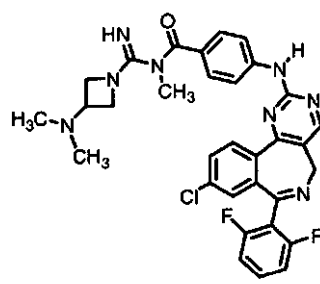
I-503



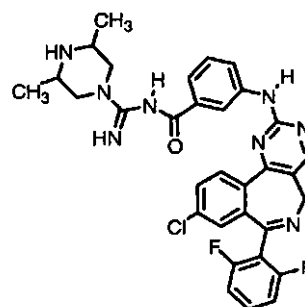
I-504



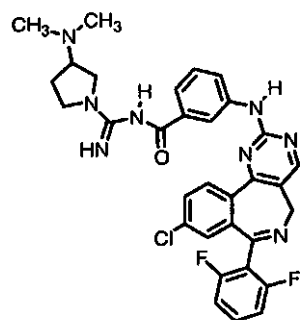
I-505



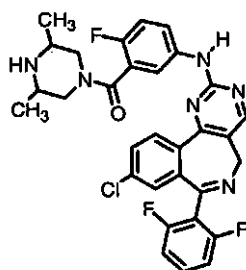
I-506



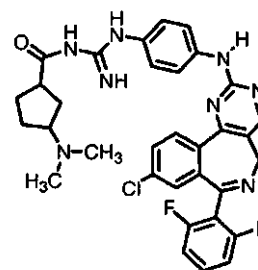
I-507



I-508



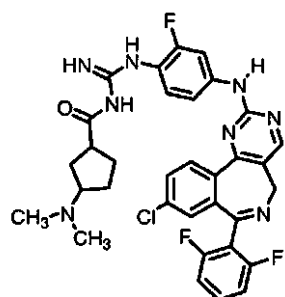
I-509



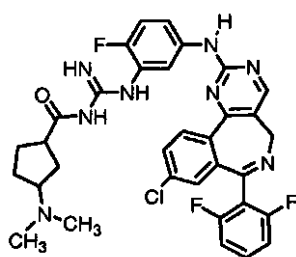
I-510

【 0 2 4 8】

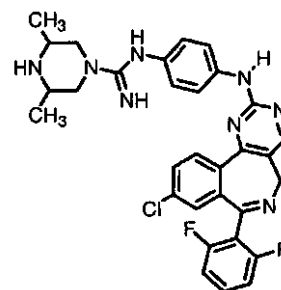
【化 1 0 6】



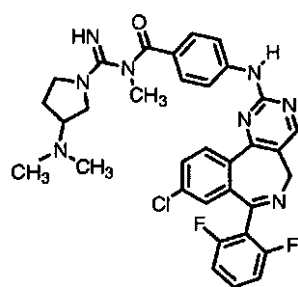
I-511



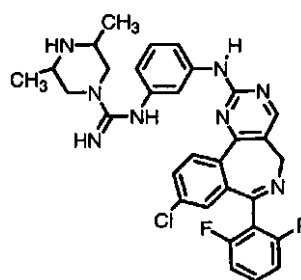
I-512



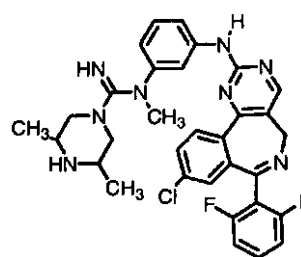
I-513



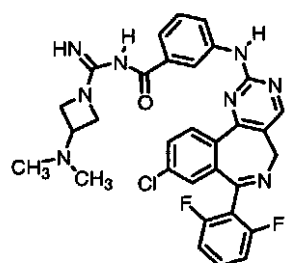
I-514



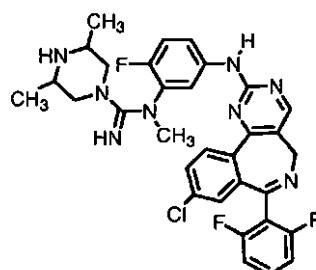
I-515



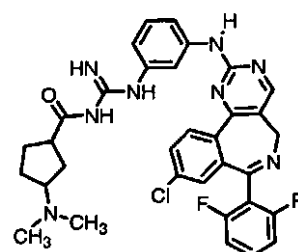
I-516



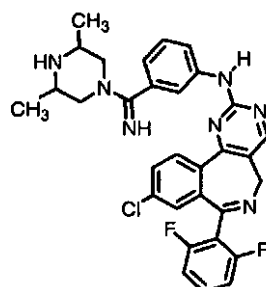
I-517



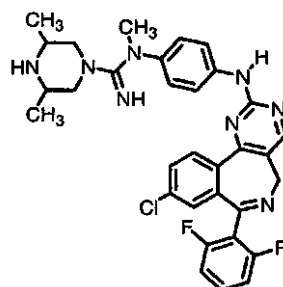
I-518



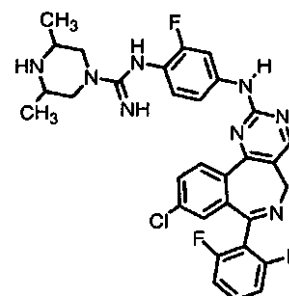
I-519



I-520



I-521

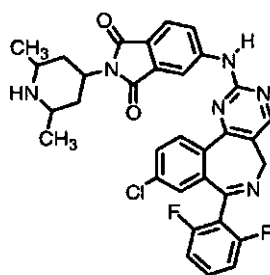


I-522

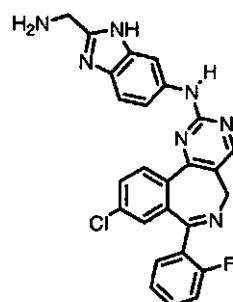
【 0 2 4 9】

CN1CCN(C)CC1C(=O)c2cc(F)cc(Nc3nc4c5cc(F)c(Cl)cc5c4n3)c2

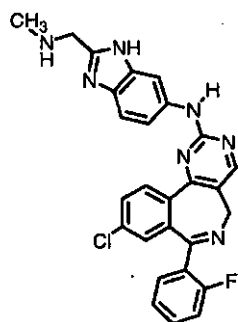
I-523



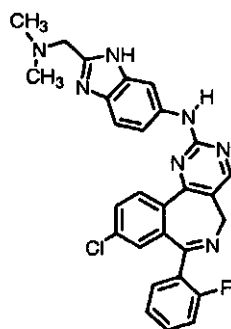
I-524



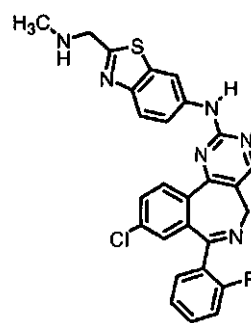
I-525



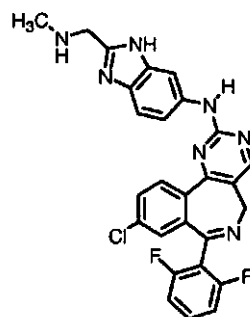
I-526



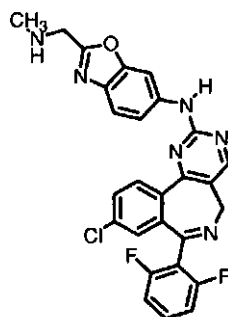
I-527



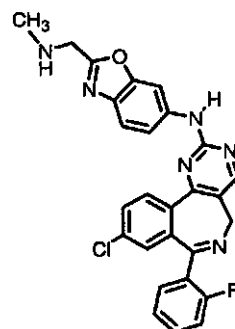
I-528



I-529



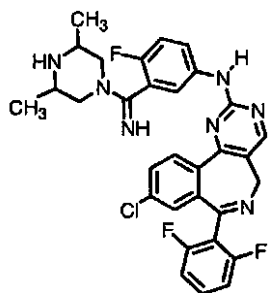
I-530



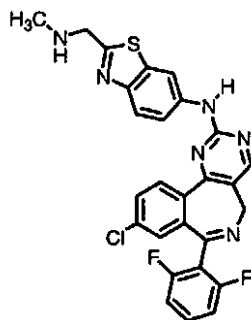
I-531

【 0 2 5 0 】

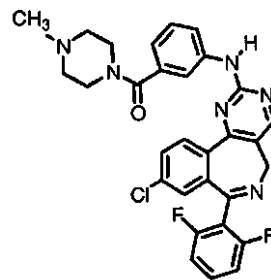
【化 108】



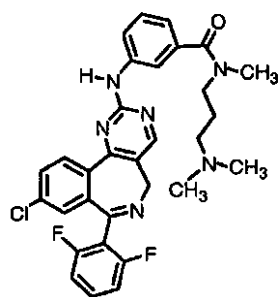
I-532



I-533



I-534



I-535

上記表 3 の化合物はまた、以下の化学名により、同定され得る：

I-1：4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(2-メチルアミノエチル)-ベンズアミド

I-2：N-(2-アミノエチル)-4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド-〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-メチルベンズアミド

I-3：4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-メチル-N-(2-メチルアミノエチル)-ベンズアミド

I-4：4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(2-ジメチルアミノエチル)-ベンズアミド

I-5：4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(2-ジメチルアミノエチル)-N-メチルベンズアミド

I-6：4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(3-ジメチルアミノプロピル)-ベンズアミド

I-7：4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N-メチルベンズアミド

I-8：{4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-フェニル}-ピペラジン-1-イルメタノン

I-9：{4-〔9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ〔c〕

ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-10: {4-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-11: [4-(9-クロロ-7-オトリル-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ) -フェニル] - (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-12: {4-[9-クロロ-7-(2-メトキシ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-13: {4-[9-クロロ-7-(4-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-14: {4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メチル-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-15: 2-{3-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - 1-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -エタノン

I-16: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-ピペリジン-4-イル-ベンズアミド

I-17: (4-アミノ-ピペリジン-1-イル) - {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} -メタノン

I-18: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-ジメチルアミノ-ピペリジン-1-イル) -メタノン

I-19: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-20: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-21: 4-(9-クロロ-7-オトリル-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ) -N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-22: 4-[9-クロロ-7-(2-メトキシ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-23: 4-[9-クロロ-7-(4-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-24: 4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メチル-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-25: 2-{3-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c]ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - N-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル) -プロピル] -アセトアミド

I-26: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-モルホリン-4-イルメタノン

I-27: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N,N-ビス-(2-ヒドロキシエチル)-ベンズアミド

I-28: {4-[9-クロロ-7-(2-クロロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-モルホリン-4-イルメタノン

I-29: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-(2-モルホリン-4-イルエチル)-ベンズアミド

I-30: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-(2-モルホリン-4-イルエチル)-ベンズアミド

I-31: 4-(9-クロロ-7-オトリル-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ)-N-(2-モルホリン-4-イルエチル)-ベンズアミド

I-32: 4-[9-クロロ-7-(2-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-(3-モルホリン-4-イルプロピル)-ベンズアミド

I-33: 4-[9-クロロ-7-(4-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-(2-モルホリン-4-イルエチル)-ベンズアミド

I-34: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-2-ヒドロキシ-N-(2-モルホリン-4-イルエチル)-ベンズアミド

I-35: [9-クロロ-7-(2-クロロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-ピリジン-2-イルアミン

I-36: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(3,5-ジクロロフェニル)-アミン

I-37: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(4-メトキシフェニル)-アミン

I-38: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(4-エトキシフェニル)-アミン

I-39: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(3-メトキシフェニル)-アミン

I-40: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(2-メトキシフェニル)-アミン

I-41: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(4-クロロフェニル)-アミン

I-42: [9-クロロ-7-(2-クロロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(4-クロロフェニル)-アミン

I-43: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(3-クロロフェニル)-アミン

I-44: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(2-クロロフェニル)-アミン

I-45: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェノール

I-46: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリ

ミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (4-モルホリン-4-イル-フェニル) - アミン

I-47: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - [4-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-フェニル] - アミン

I-48: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (4-ピリジン-4-イルメチル-フェニル) - アミン

I-49: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - ベンゾニトリル

I-50: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (4-ニトロ-フェニル) - アミン

I-51: 4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-52: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-53: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-54: 4-(9-クロロ-7-オトリル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ) - 安息香酸

I-55: 4-[9-クロロ-7-(2-メトキシ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-56: 4-[9-クロロ-7-(4-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-57: 4-[9-フルオロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-58: 4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-59: 4-[10-フルオロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-60: 4-[10-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-61: 4-[10-ブromo-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-62: 4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-10-メトキシ-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-63: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - ベンズアミド

I-64: 3-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - ベンズアミド

I-65: {3-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - フェニル} - 酢酸

I-66: 2-{3-(9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - フェニル} - アセトアミド

I-67: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - ベンゼンスルホン酸

I-68: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - ベンゼンスルホンアミド

I-69: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - N-(5-メチル-イソキサゾール

ー 3-イル)ーベンゼンスルホンアミド

I-70: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(4-トリフルオロメタンスルホニル-フェニル)ーアミン

I-71: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(3, 4-ジメトキシ-フェニル)ーアミン

I-72: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-6, 7-ジヒドロ-5H-ベンゾ [c] ピリミド- [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(3, 4-ジメトキシ-フェニル)ーアミン

I-73: [9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(3, 4-ジメトキシ-フェニル)ーアミン

I-74: (9-クロロ-7-オ-トリル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル)ー(3, 4-ジメトキシ-フェニル)ーアミン

I-75: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-76: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-イソプロピル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-77: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[10-フルオロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-78: [10-ブromo-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(3, 4-ジメトキシ-フェニル)ーアミン

I-79: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[7-(2-フルオロ-フェニル)-10-トリフルオロメチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-80: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[7-(2-フルオロ-フェニル)-10-メチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-81: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[7-(2-フルオロ-フェニル)-10-メトキシ-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-82: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)ー[7-(2-フルオロ-フェニル)-11-メチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ーアミン

I-83: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(2, 3-ジヒドロ-ベンゾ [1, 4] ジオキシン-6-イル)ーアミン

I-84: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(4-フルオロ-3-メトキシ-フェニル)ーアミン

I-85: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ]ー2-ヒドロキシ-安息香酸

I-86: 4-[9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ]ー2-ヒドロキシ-安息香酸

I-87: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(3, 4-ジクロロ-フェニル)ーアミン

I-88: [9-クロロ-7-(2-クロロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル]ー(3, 5-ジメトキシ-フェニル)ーアミン

I-89: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イル]-(3, 5-ジメチルフェニル)-アミン

I-90: [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イル]-フェニル-アミン

I-91: 4-[9-クロロ-7-(2, 5-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-92: 4-[9-クロロ-7-(2, 3-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-93: (3-ジメチルアミノピロリジン-1-イル)-{4-[7-(2-フルオロフェニル)-9-メトキシ-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-メタノン

I-94: 4-[9-クロロ-7-(2, 5-ジメトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-95: 4-[7-(2-フルオロフェニル)-9-メトキシ-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N, N-ビス-(2-ヒドロキシエチル)-ベンズアミド

I-96: 4-[9-クロロ-7-(2, 4-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-97: 4-[9-クロロ-7-(2, 4-ジフルオロフェニル)-7H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-98: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3-ジメチルアミノアゼチジン-1-イル)-メタノン

I-99: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-メチル-N-(1-メチルピロリジン-3-イル)-ベンズアミド

I-100: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3-ジメチルアミノピロリジン-1-イル)-メタノン

I-101: 4-[9-クロロ-7-(2, 4-ジメトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-102: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3-メチルアミノピロリジン-1-イル)-メタノン

I-103: (3-アミノピロリジン-1-イル)-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-メタノン

I-104: 4-[9-クロロ-7-(2, 3-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸メチルエステル

I-105: 4-[9-クロロ-7-(2, 5-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸メチルエステル

I-106: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-ホスホン酸

I-107: N-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-メタンスルホンアミド

I-108: N-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-N-メチル-アセトアミド

I-109: 2-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベン

ゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -ベンゾイルアミノ} -コハク酸

I-110: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-4-メチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド- [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (3, 4-ジメトキシ-フェニル) -アミン

I-111: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (3, 5-ジメチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-112: 1-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -ベンゾイル} -ピロリジン-2-カルボン酸

1-113: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (3-メチル-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-114: [9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - [4-(2H-テトラゾール-5-イル) -フェニル] -アミン

I-115: N-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} -アセトアミド

I-116: 5-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -2-フルオロ-安息香酸

1-117: N-(3-アミノ-プロピル)-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-メチル-ベンズアミド

I-118: 2-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -ベンゾイルアミノ} -プロピオン酸

I-119: 5-(9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -ピリジン-2-カルボン酸

1-120: 2-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} -N-(2-モルホリン-4-イル-エチル) -アセトアミド

I-121: 5-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -2-メトキシ-安息香酸

I-122: 5-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -2-メチル-安息香酸

I-123: 6-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -ニコチン酸

I-124: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-(2-モルホリン-4-イル-エチル) -ベンゼンスルホンアミド

1-125: 2-クロロ-5-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -安息香酸

I-126: {4-(9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} -酢酸

I-127: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -2-トリフルオロメチル-安息香酸

I-128: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ [c

〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-メチル-N-(1-メチル-ピペリジン-4-イル)-ベンズアミド

I-129: N-(3-アミノ-プロピル)-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-ベンズアミド

I-130: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(3-メチルアミノ-プロピル)-ベンズアミド

I-131: N-(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-ベンズアミド

I-132: 2-(3, 4-ジメトキシ-フェニルアミノ)-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-10-カルボン酸

I-133: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-2-メチル-安息香酸

I-134: 2-クロロ-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド-〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸

I-135: 4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸

I-136: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-2-フルオロ-安息香酸

I-137: 4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メトキシ-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸

I-138: (3, 4-ジメトキシ-フェニル)-[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メトキシ-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イル]-アミン

I-139: [9, 10-ジクロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イル]- (3, 4-ジメトキシ-フェニル)-アミン

I-140: 4-[9, 10-ジクロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸

I-141: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-2-メトキシ-安息香酸

I-142: N-(2-アミノ-エチル)-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド-〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-ベンズアミド

I-143: 4-(9-クロロ-7-フェニル-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ)-安息香酸

I-144: [7-(2-ブロモ-フェニル)-9-クロロ-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イル]- (3, 4-ジメトキシ-フェニル)-アミン

I-145: 2-{4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-フェニル}-1-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-エタノン

I-146: 3-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸

I-147: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-フェニル)-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-[2-(1H-イミダゾール-4-イル)-エチル]-ベンズアミド

I-148: 4-[7-(2-フルオロ-フェニル)-9-メチル-5H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4, 5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-N-(2-モルホリン-4-イ

ル-エチル) -ベンズアミド

I-149: {3-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} -酢酸

I-150: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-(2-ピリジン-4-イル-エチル) -ベンズアミド

I-151: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-(2-ピリジン-3-イル-エチル) -ベンズアミド

I-152: (9-クロロ-7-フェニル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル) - (3, 4-ジメトキシフェニル) -アミン

I-153: 4-[7-(2-フルオロフェニル)-10-メチル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -安息香酸

I-154: (3, 4-ジメトキシフェニル) - [7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド- [4, 5-e] アゼピン-2-イル] -アミン

I-155: 4-[9-クロロ-7-(4-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -安息香酸

I-156: 4-[9-クロロ-7-(3-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -安息香酸

I-157: 4-[9-クロロ-7-(3-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-[3-(4-メチルピペラジン-1-イル) -プロピル] -ベンズアミド

I-158: 4-[9-クロロ-7-(3-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-(2-モルホリン-4-イル-エチル) -ベンズアミド

I-159: {4-[9-クロロ-7-(3-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチルピペラジン-1-イル) -メタノン

I-160: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-メチル-N-(2-ピリジン-2-イル-エチル) -ベンズアミド

I-161: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -N-(2-ピリジン-2-イル-エチル) -ベンズアミド

I-162: 4-[9-クロロ-7-(3-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -安息香酸

I-163: {3-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] -フェニル} - (4-メチルピペラジン-1-イル) -メタノン

I-164: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル) -N-{4-[ (4-ピリジン-2-イルピペラジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-165: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル) -N-(4-{ [4-(2-モルホリン-4-イル-2-オキソエチル) ピペラジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-166: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル-N-(4-{ [4-(2-フロイル) ピペラジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-167: 4-(4-{ [9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル) ピペラジ

ン-1-カルボン酸ベンジル

I-168: 4-(4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル}アミノ}ベンゾイル)ピペラジン-1-カルボン酸エチル

I-169: 2-[4-(4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル}アミノ}ベンゾイル)ピペラジン-1-イル]安息香酸

I-170: 2-[4-(4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル}アミノ}ベンゾイル)ピペラジン-1-イル]-N-イソプロピルアセトアミド

I-171: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-(4-{[4-(2-ピロリジン-1-イルエチル)ピペラジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-172: N-[2-(アミノカルボニル)フェニル]-4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル}アミノ}ベンズアミド

I-173: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-{4-[ (4-ピロリジン-2-イル)ピペラジン-1-イル]カルボニル}フェニル}-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-174: 4-{[9-クロロ-7-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル}アミノ}安息香酸

I-175: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[ (3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-176: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-177: 9-クロロ-N-{4-[ (3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-178: 9-クロロ-N-(4-{[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-179: 9-クロロ-N-(4-{[3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-180: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-181: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ}-フェニル}-[4-(3-ピペリジン-1-イル-プロピル)-ピペラジン-1-イル]-メタノン

I-182: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ}-フェニル}-[4-(2-ピペリジン-1-イル-エチル)-ピペラジン-1-イル]-メタノン

I-183: {4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ}-フェニル}-(4-ジメチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-メタノン

I-184: {4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ}-フェニル}-(4-メ

チルーピペラジン-1-イル) -メタノン

I-185: 4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-(3-ジメチルアミノプロピル)-N-メチルーベンズアミド

I-186: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド- [4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- (4-ジメチルアミノ-ピペラジン-1-イル) -メタノン

I-187: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- [4-(2-ジプロピルアミノ-エチル)-ピペラジン-1-イル] -メタノン

I-188: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- [4-(3-ピロリジン-1-イル-プロピル)-ピペラジン-1-イル] -メタノン

I-189: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- [4-(2-モルホリン-4-イル-エチル)-ピペラジン-1-イル] -メタノン

I-190: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-191: {4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- (3(S)-メチルーピペラジン-1-イル) -メタノン

I-192: (3-アミノ-アゼチジン-1-イル) - {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル} -メタノン

I-193: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- (3-ジメチルアミノメチルーアゼチジン-1-イル) -メタノン

I-194: {4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- (3(R)-メチルーピペラジン-1-イル) -メタノン

I-195: {4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-ピペラジン-1-イル-メタノン

I-196: (3-アミノ-ピロリジン-1-イル) - {4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル} -メタノン

I-197: {4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- (3-メチルアミノ-ピロリジン-1-イル) -メタノン

I-198: 4-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-メチルーN-(3-メチルアミノプロピル)-ベンズアミド

I-199: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}- (3-メチルアミノ-ピロリジン-1-イル) -メタノン

I-200: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-シクロヘキサカルボン酸

I-201: 9-クロロ-N-(4-{[4-(2-エトキシフェニル)ピペラジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-202: N-[アミノ(イミノ)メチル]-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンズアミド

I-203: 3-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸

I-204: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-{[3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-205: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-{[4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-206: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-{[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-207: N-[2-(アミノメチル)-1, 3-ベンゾキサゾール-5-イル]-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-208: 9-クロロ-N-[4-(4-[3-(ジエチルアミノ)プロピル]ピペラジン-1-イル]カルボニル)フェニル]-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-209: 9-クロロ-N-[4-(4-[2-(ジエチルアミノ)エチル]ピペラジン-1-イル]カルボニル)フェニル]-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-210: 9-クロロ-N-[4-(4-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]ピペラジン-1-イル]カルボニル)フェニル]-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-211: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-[4-(4-[1-メチルピペリジン-3-イル]メチル)ピペラジン-1-イル]カルボニル)フェニル]-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-212: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-ニトロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-213: 9-クロロ-N-(3-クロロ-4-{[4-(2-ピロリジン-1-イル)エチル]ピペラジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-214: 9-クロロ-N-{3-クロロ-4-[(3-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-215: 9-クロロ-N-(3-クロロ-4-{[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-216: 9-クロロ-N-{3-クロロ-4-[(3-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-217: N-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]ベンゼン-1, 4-ジアミン

I-218: 2-クロロ-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸メチル

I-219: 1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)ピペ

## ラジン-2-カルボン酸

I-220: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-221: N-{4-[ (3-アミノピペリジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-222: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{3-[ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-223: 4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[ [4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル] (イミノ)メチル]ベンズアミド

I-224: 4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[イミノ(ピペラジン-1-イル)メチル]ベンズアミド

I-225: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-N-メチルベンズアミド

I-226: 3-{[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-N-メチルベンズアミド

I-227: 9-クロロ-N-(3-{[3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-228: 9-クロロ-N-{3-[ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-229: 9-クロロ-N-(3-{[4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-230: N-(4-{[3-(アミノメチル)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-231: 9-クロロ-N-(3-{[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-232: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-{4-[ (3-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-233: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-{4-[ (4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-234: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-235: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-236: 4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリ

ミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} ベンゾニトリル

I-237: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ [3- (ジメチルアミノ) ピロリジン-1-イル] (イミノ) メチル] ベンズアミド

I-238: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-フルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) (イミノ) メチル] ベンズアミド

I-239: N- {4- [ (4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-240: N- {4- [ (3-アミノピロリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-241: N- {4- [ (4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-242: 9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -N- (4- { [4- (メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-243: 9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -N- [4- (ピペラジン-1-イルカルボニル) フェニル] -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-244: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- {4- [ [4- (ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル] (イミノ) メチル] フェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-245: N- (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} フェニル) グアニジン

I-246: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N-メチル-N- [2- (メチルアミノ) エチル] ベンズアミド

I-247: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [2- (ジメチルアミノ) エチル] -N-メチルベンズアミド

I-248: 4- (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} ベンゾイル) ピペラジン-2-カルボン酸メチル

I-249: 2- [ (4-カルボキシフェニル) アミノ] -7- (2-フルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボン酸

I-250: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- {4- [ [3- (ジメチルアミノ) ピロリジン-1-イル] (イミノ) メチル] フェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-251: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- {4- [ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) (イミノ) メチル] フェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-252: N- (2-アミノエチル) -4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N-メチルベンズアミド

I-253: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- (4- { [3- (メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -5H-ピリミド [5

, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-254: 4- { [9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチル-N- [2- (メチルアミノ) エチル] ベンズアミド

I-255: 4- { [9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N- [2- (ジメチルアミノ) エチル] -N-メチルベンズアミド

I-256: 7- (2-フルオロフェニル) -2- [ (3-メトキシフェニル) アミノ] -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボン酸

I-257: N- (3-アミノプロピル) -4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチルベンズアミド

I-258: 2-クロロ-5- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-259: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N- [ [3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-イル] (イミノ) メチル] ベンズアミド

I-260: N- (2-アミノ-2-メチルプロピル) -4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンズアミド

I-261: 4- { [9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチル-N- [3- (メチルアミノ) プロピル] ベンズアミド

I-262: N- {4- [ (3-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-263: 9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -N- (4- { [3- (メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-264: N- (3-アミノプロピル) -4- { [9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチルベンズアミド

I-265: N- (2-アミノエチル) -4- { [9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メトキシフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチルベンズアミド

I-266: 4- (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル) ピペラジン-2-カルボン酸

I-267: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- {4- [ [3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-イル] (イミノ) メチル] フェニル} -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-268: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- (4- {イミノ [3- (メチルアミノ) ピロリジン-1-イル] メチル} フェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-269: 9-クロロ-N- (4-クロロ-3- { [4- (ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-270: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- [4- (5, 5-ジメチル-4, 5-ジヒドロ-1 H-イミダゾール-2-イル) フェニル] -5 H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-271: N-[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]-N'-ピリミジン-2-イルベンゼン-1, 4-ジアミン

I-272: 4-{[9-(3-アミノプロパー-1-イン-1-イル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-273: 9-ブromo-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-274: 4-{[9-ブromo-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-275: 7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-メトキシフェニル)-9-(3-ピロリジン-1-イルプロパー-1-イン-1-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-276: 9-(3-アミノプロパー-1-イン-1-イル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-277: 4-( {9-クロロ-7-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル} アミノ) 安息香酸

I-278: N-{4-[ (3-アミノアゼチジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-279: 4-[ (9-クロロ-7-ピリジン-2-イル-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ] 安息香酸

I-280: N-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} フェニル)-4-メチルピペラジン-1-カルボキサミド

I-281: 9-クロロ-N-(4-クロロ-3-{[3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-282: 9-クロロ-N-(4-クロロ-3-{[4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-283: 2-クロロ-5-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ}-N-メチル-N-[2-(メチルアミノ)エチル] ベンズアミド

I-284: N-{4-[ (3-アミノピロリジン-1-イル) (イミノ)メチル] フェニル} -9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-285: 2-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} フェニル)-1, 4, 5, 6-テトラヒドロピリミジン-5-オール

I-286: N-{4-[ (3-アミノアゼチジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-287: N-{4-[ (4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル} -9-クロロ-7-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-288: 9-クロロ-N-(4-{[4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-7-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-289: N- {4- [(3-アミノピロリジン-1-イル) カルボニル] フェニル}  
}-9-クロロ-7- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -5H-ピリミド [5,  
4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-290: 9-クロロ-N- (4- { [3- (メチルアミノ) ピロリジン-1-イル]  
カルボニル} フェニル) -7- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -5H-ピリ  
ミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-291: 9-クロロ-N- (4-クロロ-3- { [3- (メチルアミノ) アゼチジ  
ン-1-イル] カルボニル} フェニル) -7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-  
ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-292: N- {3- [(4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] -4-ク  
ロロフェニル} -9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5,  
4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-293: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- (4- { [3-  
(ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル) -5H-ピリミド [5,  
4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-294: 4-アミノ-1- (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェ  
ニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベン  
ゾイル) ピペリジン-4-カルボン酸メチル

I-295: 4-アミノ-1- (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェ  
ニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベン  
ゾイル) ピペリジン-4-カルボン酸

I-296: N- {4- [(3-アミノアゼチジン-1-イル) カルボニル] フェニル}  
}-9-クロロ-7- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -5H-ピリミド [5,  
4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-297: 9-クロロ-N- (4- { [3- (メチルアミノ) アゼチジン-1-イル]  
カルボニル} フェニル) -7- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] -5H-ピリ  
ミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-298: N- {4- [(4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル}  
}-9-クロロ-7-ピリジン-2-イル-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾ  
アゼピン-2-アミン

I-299: N- {4- [(3-アミノピロリジン-1-イル) カルボニル] フェニル}  
}-9-クロロ-7-ピリジン-2-イル-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾ  
アゼピン-2-アミン

I-300: 2-アミノ-4- [(4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフ  
ェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベ  
ンゾイル) アミノ] ブタン酸エチル

I-301: 4- { [9-クロロ-7- (3-フルオロピリジン-2-イル) -5H-  
ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-302: 9- { [3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル} -  
7- (2-フルオロフェニル) -N- (3-メトキシフェニル) -5H-ピリミド [5,  
4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-303: 7- (2-フルオロフェニル) -2- [ (3-メトキシフェニル) アミノ  
]-N-メチル-N- (3- (メチルアミノ) プロピル) -5H-ピリミド [5, 4-d  
] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボキサミド

I-304: N- {4- [(4-アミノピペリジン-1-イル) カルボニル] フェニル}  
}-9-クロロ-7- (3-フルオロピリジン-2-イル) -5H-ピリミド [5, 4-  
d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-305: N- {4- ( (3-アミノピロリジン-1-イル) カルボニル] フェニル}  
}-9-クロロ-7- (3-フルオロピリジン-2-イル) -5H-ピリミド [5, 4-  
d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-306: 2-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-4, 5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-5-カルボン酸

I-307: N-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-2-(ジメチルアミノ)アセトアミド

I-308: 2-アミノ-N-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-2-メチルプロパンアミド

I-309: (2R)-4-アミノ-2-[(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)アミノ]ブタン酸エチル

I-310: 4-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチルピペラジン-2-カルボキサミド

I-311: 7-(2-フルオロフェニル)-2-[(3-メトキシフェニル)アミノ]-N-(3-モルホリン-4-イルプロピル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-9-カルボキサミド

I-312: 9-[(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-7-(2-フルオロフェニル)-N-(3-メトキシフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-313: 9-クロロ-N-(3-クロロ-4-{[4-(ジメチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-314: 2-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-4, 5-ジヒドロ-1H-イミダゾール-5-カルボン酸エチル

I-315: 9-クロロ-N-(4-{[3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-ピリジン-2-イル-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-316: 9-クロロ-N-(4-{[4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-ピリジン-2-イル-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-317: 4-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)ピペラジン-2-カルボキサミド

I-318: N-{4-[(3-アミノピロリジン-1-イル)カルボニル]-3-クロロフェニル}-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-319: N-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)ピペリジン-4-カルボキサミド

I-320: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-{メチル[2-(メチルアミノ)エチル]アミノ}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸

I-321: 9-クロロ-7-(2, 4-ジフルオロフェニル)-N-{4-[(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-322: 9-クロロ-7-(2, 4-ジメトキシフェニル)-N-{4-[(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5, 4-

－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－323：9－クロロ－7－（2－クロロ－6－フルオロフェニル）－N－{4－〔（3－メチルピペラジン－1－イル）カルボニル〕フェニル}－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－324：9－クロロ－7－（2－クロロ－6－フルオロフェニル）－N－{4－〔（3，5－ジメチルピペラジン－1－イル）カルボニル〕フェニル}－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－325：9－クロロ－7－（2－クロロ－6－フルオロフェニル）－N－（4－〔4－（メチルアミノ）ピペリジン－1－イル〕カルボニル〕フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－326：9－クロロ－7－（2－クロロ－6－フルオロフェニル）－N－（4－〔3－（メチルアミノ）ピペリジン－1－イル〕カルボニル〕フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－327：9－クロロ－7－（2－クロロ－6－フルオロフェニル）－N－（4－〔3－（メチルアミノ）ピロリジン－1－イル〕カルボニル〕フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－328：9－クロロ－N－（3，4－ジメトキシフェニル）－7－{2－〔（ジメチルアミノ）メチル〕フェニル}－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－329：9－クロロ－7－（2－メトキシフェニル）－N－{4－〔（3－メチルピペラジン－1－イル）カルボニル〕フェニル}－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－330：9－クロロ－N－{4－〔（3，5－ジメチルピペラジン－1－イル）カルボニル〕フェニル}－7－（2－メトキシフェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－331：9－クロロ－7－（2－メトキシフェニル）－N－（4－{〔4－（メチルアミノ）ピペリジン－1－イル〕カルボニル}フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－332：9－クロロ－7－（2－メトキシフェニル）－N－（4－{〔3－（メチルアミノ）ピロリジン－1－イル〕カルボニル}フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－333：9－クロロ－7－（2－メトキシフェニル）－N－（4－{〔3－（メチルアミノ）ピペリジン－1－イル〕カルボニル}フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－334：4－{〔9－クロロ－7－（2，6－ジフルオロフェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－イル〕アミノ}－N－メチルベンズアミド

I－335：4－{〔9－クロロ－7－（2－フルオロ－6－{メチル〔3－（メチルアミノ）プロピル〕アミノ}フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－イル〕アミノ}安息香酸

I－336：4－{〔9－クロロ－7－（2－フルオロ－6－（メチル〔3－（メチルアミノ）プロピル〕アミノ}フェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－イル〕アミノ}－N－メチルベンズアミド

I－337：1－（4－{〔9－クロロ－7－（2，6－ジフルオロフェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－イル〕アミノ}フェニル）エタノン

I－338：N－〔3－（3－アミノプロパ－1－イン－1－イル）フェニル〕－9－クロロ－7－（2，6－ジフルオロフェニル）－5H－ピリミド〔5，4－d〕〔2〕ベンゾアゼピン－2－アミン

I－339：4－〔（9－クロロ－7－{2－フルオロ－6－〔（2－ヒドロキシエチ

ル) アミノ] フェニル} - 5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ] -N-メチルベンズアミド

I-340: 4-[(7-{2-[(2-アミノエチル) アミノ]-6-フルオロフェニル}-9-クロロ-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ]-N-メチルベンズアミド

I-341: 4-アミノ-1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル)-N-メチルピペリジン-4-カルボキサミド

I-342: 4-[(9-クロロ-7-{2-[4-(ジメチルアミノ) ピペリジン-1-イル]-6-フルオロフェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ]-N-メチルベンズアミド

I-343: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{3-[3-(ジメチルアミノ) プロパ-1-イン-1-イル] フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-344: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-ヨードフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-345: 4-{[9-クロロ-7-(2-{[2-(ジメチルアミノ) エチル] アミノ}-6-フルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ}-N-メチルベンズアミド

I-346: 4-[(9-クロロ-7-{2-[2-(ジメチルアミノ) エチル] (メチル) アミノ]-6-フルオロフェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ]-N-メチルベンズアミド

I-347: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-{メチル [2-(メチルアミノ) エチル] アミノ} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ}-N-メチルベンズアミド

I-348: 4-(7-[2-(4-アミノピペリジン-1-イル)-6-フルオロフェニル]-9-クロロ-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル} アミノ)-N-メチルベンズアミド

I-349: 7-(2-フルオロフェニル)-2-[(3-メトキシフェニル) アミノ]-N-メチル-N-[2-(メチルアミノ) エチル]-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボキサミド

I-350: 4-アミノ-1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル) ピペリジン-4-カルボキサミド

I-351: 9-クロロ-7-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ) アゼチジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-352: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-353: 7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-2-[(3-メトキシフェニル) アミノ]-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボン酸

I-354: 4-(9-クロロ-7-[2-フルオロ-6-(メチルアミノ) フェニル]-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル} アミノ)-N-メチルベンズアミド

I-355: 2-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ}-N-メチル-1, 3-チアゾール-4-カルボキサミド

I-356: N-1H-ベンゾイミダゾール-2-イル-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミ

ン

I-357: 7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-2-[ (4-メチル-1, 3-チアゾール-2-イル) アミノ] -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボン酸

I-358: 3-アミノ-1-(3-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} フェニル) プロパン-1-オン

I-359: 1-(3-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} フェニル)-3-(ジメチルアミノ) プロパン-1-オン

I-360: 2-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -1, 3-チアゾール-4-カルボン酸

I-361: 2-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -1, 3-チアゾール-4-カルボン酸エチル

I-362: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] -1, 3-チアゾール-2-イル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-363: 2-{ (9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -1, 3-オキサゾール-5-カルボン酸エチル

I-364: 2-{ (9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -1, 3-オキサゾール-5-カルボン酸

I-365: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{ [ (3R)-3-メチルピペラジン-1-イル] カルボニル} -1, 3-チアゾール-2-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-366: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{ [ (2R)-2-メチルピペラジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-367: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{ [3-(メチルアミノ) ピロリジン-1-イル] カルボニル} -1, 3-チアゾール-2-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-368: 2-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -1, 3-オキサゾール-4-カルボン酸

I-369: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{5-[ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] -1, 3-オキサゾール-2-イル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-370: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(5-{ [3-(メチルアミノ) ピロリジン-1-イル] カルボニル} -1, 3-オキサゾール-2-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-371: 4-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5-メチル-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-372: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{3-[3-(ジメチルアミノ) プロピル] フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-373: N-[3-(3-アミノプロピル) フェニル]-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-

アミン

I-374: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-1, 3-オキサゾール-2-イル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-375: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}-1, 3-オキサゾール-2-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-376: 7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-2-(4-{[3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}アミノ)-N-メチル-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボキサミド

I-377: 2-{[4-(アミノカルボニル)フェニル]アミノ}-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-9-カルボン酸

I-378: 1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチル-4-(メチルアミノ)ピペリジン-4-カルボキサミド

I-379: N-{4-[(3-アミノ-3-メチルピロリジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-380: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-メチル-3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-381: 1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-4-(メチルアミノ)ピペリジン-4-カルボキサミド

I-382: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[(3, 3, 5-トリメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-383: N-1-アザビシクロ [2. 2. 2] オクタ-3-イル-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-メチルベンズアミド

I-384: N-1-アザビシクロ [2. 2. 2] オクタ-3-イル-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンズアミド

I-385: 4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-ヒドロキシベンズアミド

I-386: N-{4-[(アミノオキシ)カルボニル]フェニル}-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-387: 4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-7H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸

I-388: 4-{[9-クロロ-7-(2, 3-ジフルオロフェニル)-7H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸

I-389: 3-アミノ-1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチルピロリジン-3-カルボキサミド

I-390: 3-アミノ-1-(2-クロロ-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)ピロリジン-3-カルボキサミド

I-391: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[ (3, 3-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] フェニル}-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-392: 4-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ}-N-(8-メチル-8-アザビシクロ [3. 2. 1] オクタ-3-イル) ベンズアミド

I-393: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{ [3-(ジメチルアミノ)-3-メチルピロリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-394: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(3-メチル-1H-ピラゾール-5-イル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-395: 2-クロロ-4-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-396: 4-アミノ-1-(2-クロロ-4-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル)-N-メチルピペリジン-4-カルボキサミド

I-397: 4-アミノ-1-(2-クロロ-4-{ [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} ベンゾイル)-N, N-ジメチルピペリジン-4-カルボキサミド

I-398: 4-[ (9-メトキシ-7-オキソ-6, 7-ジヒドロ-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ] 安息香酸

I-399: 2-( {4-[ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] フェニル} アミノ)-9-メトキシ-5, 6-ジヒドロ-7H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-7-オン

I-400: 9-メトキシ-2-[ (4-{ [3-(メチルアミノ) ピロリジン-1-イル] カルボニル} フェニル) アミノ]-5, 6-ジヒドロ-7H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-7-オン

I-401: 4-[ (8-メチル-7-オキソ-5, 6, 7, 8-テトラヒドロピリミド [5, 4-c] ピロロ [3, 2-e] アゼピン-2-イル) アミノ] 安息香酸

I-402: 2-( {4-[ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] フェニル} アミノ)-8-メチル-5, 8-ジヒドロピリミド [5, 4-c] ピロロ [3, 2-e] アゼピン-7 (6H)-オン

I-403: 2-[ (3-メトキシフェニル) アミノ]-8-メチル-5, 8-ジヒドロピリミド [5, 4-c] ピロロ [3, 2-e] アゼピン-7 (6H)-オン

I-404: 9-クロロ-2-[ (3, 4-ジメトキシフェニル) アミノ]-5, 6-ジヒドロ-7H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-7-オン

I-405: 4-{ [4-アミノ-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-406: 9-クロロ-N-(3-クロロ-4-{ [4-(メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-407: 9-クロロ-N-(3-クロロ-4-{ [4-(メチルアミノ) ピペリジン-1-イル] カルボニル} フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-408: 4-{ [9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-ヒドロキシフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} 安息香酸

I-409: 9-クロロ-N-[4-(1, 7-ジアザスピロ [4. 4] ノナ-7-イルカルボニル) フェニル]-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-410: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[2-(メチルアミノ)-7-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタ-7-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-411: 1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチル-3-(メチルアミノ)ピロリジン-3-カルボキサミド

I-412: 1-(4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-3-(メチルアミノ)ピロリジン-3-カルボキサミド

I-413: 1-(2-クロロ-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチル-3-(メチルアミノ)ピペリジン-3-カルボキサミド

I-414: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-メチル-3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-415: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[3-メチル-3-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-416: {2-クロロ-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3-メチル-3-メチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-メタノン

I-417: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[4-メチル-4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-418: 9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[4-(ジメチルアミノ)-4-メチルピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-419: N-{4-[ (4-アミノ-4-メチルピペリジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-420: 9-クロロ-N-(3-クロロ-4-{[4-メチル-4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-421: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[4-メチル-4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-422: 2-クロロ-4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(4-メチル-4-メチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-メタノン

I-423: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(3-フルオロ-4-{[4-メチル-4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-424: 9-クロロ-N-{3-クロロ-4-[ (3, 3, 5, 5-テトラメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-425: N-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル-4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-2-フルオロ-N-メチルベンズアミド

I-426: N-1-アザビシクロ[2.2.2]オクタ-3-イル-4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][

2] ベンゾアゼピン-2-イル] アミノ} -N-メチルベンズアミド

I-427: N-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタ-3-イル-4-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-メチルベンズアミド

I-428: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタ-8-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-429: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタ-8-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-430: 4-{[7-(2,6-ジフルオロフェニル)-9-メチル-5H-ピリミド[5,4-c]チエノ[2,3-e]アゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸

I-431: 7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[(3,3,5,5-テトラメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5,4-c]チエノ[2,3-e]アゼピン-2-アミン

I-432: N-{4-[(3-アミノ-3-メチルピロリジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-10-メチル-5,10-ジヒドロピリミド[5,4-c]ピロロ[2,3-e]アゼピン-2-アミン

I-433: 7-(2,6-ジフルオロフェニル)-9-メチル-N-(4-{[3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-フロ[2,3-c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-アミン

I-434: 4-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-メチル-N-(4-{[3-メチル-3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-6H-ピリミド[5,4-c][1,3]チアゾロ[4,5-e]アゼピン-9-アミン

I-435: N-{4-[(3-アミノ-3-メチルピロリジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5,9-ジヒドロピリミド[5,4-c]ピロロ[3,4-e]アゼピン-2-アミン

I-436: 4-{[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-1-メチル-1,6-ジヒドロピラゾロ[4,3-c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-9-イル]アミノ}安息香酸

I-437: 1-{4-[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-メチル-6H-3-チア-5,8,10-トリアザ-ベンゾ[e]アズレン-9-イルアミノ]-ベンゾイル}-4-ジメチルアミノ-ピペリジン-4-カルボン酸メチルアミド

I-438: 4-(4-{[7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-フロ(3,2-c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチルピペラジン-2-カルボキサミド

I-439: 4-(4-{[4-(2,6-ジフルオロフェニル)-6H-イソキサゾロ[4,5-c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-9-イル]アミノ}ベンゾイル)-N-メチルピペラジン-2-カルボキサミド

I-440: 4-(2,6-ジフルオロフェニル)-9-[(4-{[3-メチル-3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)アミノ]-3,6-ジヒドロイミダゾ[4,5-c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2(1H)-オン

I-441: 2-アミノ-N-(3-{[7-(2,6-ジフルオロフェニル)-8,10-ジメチル-5H-ピリミド[5,4-c]チエノ[3,4-e]アゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-N,2-ジメチルプロパンアミド

I-442: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{3-[(2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-4-イル)オキシ]フェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-443: 4-(4-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-N-

メチル-1-(メチルアミノ)シクロヘキサカルボキサミド

I-444: 7-(3-{[7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-9-メトキシ-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-1, 7-ジアザスピロ[4. 4]ノナン-6-オン

I-445: 9-クロロ-N-[4-(3, 8-ジアザビシクロ[3. 2. 1]オクタ-3-イルカルボニル)フェニル]-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-446: 1-(3-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-3, 5, 5-トリメチルピペラジン-2-オン

I-447: 9-クロロ-N-[4-(2, 6-ジメチルピペリジン-4-イル)フェニル]-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-448: N-[4-(1-アミノ-1-メチルエチル)フェニル]-9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-449: N-[4-(2, 5-ジアザスピロ[3. 4]オクタ-2-イルカルボニル)フェニル]-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-10-メチル-5H-イソチアゾロ[5, 4-c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-アミン

I-450: 4-(2, 6-ジフルオロフェニル)-1-メチル-9-[(4-{[4-メチル-4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)アミノ]-1, 6-ジヒドロ-2H-ピリミド[5, 4-c][1, 3]チアゾロ[4, 5-e]アゼピン-2-オン

I-451: 4-(2, 6-ジフルオロフェニル)-N-[4-(1H-イミダゾール-2-イル)フェニル]-1-メチル-1, 6-ジヒドロイミダゾ[4, 5-c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-9-アミン

I-452: 4-{[7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-[1]ベンゾフロ[2, 3-c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イル]アミノ}安息香酸

I-453: 7-(2-フルオロフェニル)-N-{4-[(3, 3, 5, 5-テトラメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-8, 9, 10, 11-テトラヒドロ-5H-ピリド[4', 3': 4, 5]チエノ[3, 2-c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-アミン

I-454: 9-プロモ-7-(2-フルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)ピロリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5, 8-ジヒドロピリミド[5, 4-c]ピロロ[3, 2-e]アゼピン-2-アミン

I-455: 7-(2-フルオロフェニル)-N-(3-メチル-1H-インダゾール-6-イル)-5, 12-ジヒドロピリミド[4', 5': 5, 6]アゼピノ[4, 3-b]インドール-2-アミン

I-456: 1-(4-{[7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-9, 10-ジメチル-5, 8-ジヒドロピリミド[5, 4-c]ピロロ[3, 2-e]アゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル)-3-(メチルアミノ)ピロリジン-3-カルボキサミド

I-457: {3-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)-メタノン

I-458: [9-クロロ-7-(2, 6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イル]-(2-メチルアミノメチル-ベンゾチアゾール-6-イル)-アミン

I-459: 4-[9-クロロ-7-(2-イソプロボキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-460: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-イソプロボキシフェニル

) - 5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン - 2-イルアミノ] - 安息香酸

I-461: 4-[9-クロロ-7-(2-エトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-462: 4-[9-クロロ-7-(2-エトキシ-6-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-463: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メチルフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-464: 4-[9-クロロ-7-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-465: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-トリフルオロメトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-466: 4-[9-クロロ-7-(3-フルオロ-2-トリフルオロメトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-467: 4-[9-クロロ-7-(2, 3-ジメトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-468: 4-[9-クロロ-7-(2-イソブチルフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-469: 4-(7-ベンゾフラン-2-イル-9-クロロ-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ) - 安息香酸

I-470: 4-[9-クロロ-7-(1-メチル-1H-ピロール-2-イル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-471: 4-[9-クロロ-7-(1-メチル-1H-イミダゾール-2-イル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-472: 4-(9-クロロ-7-チオフェン-2-イル-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ) - 安息香酸

I-473: 4-[9-クロロ-7-(2H-ピラゾール-3-イル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-474: 4-[9-クロロ-7-(2-エチニルフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-475: 4-[7-(2-アミノメチルフェニル)-9-クロロ-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-476: 4-[9-クロロ-7-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-477: 4-[9-クロロ-7-(3-メトキシピリジン-2-イル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド - [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-478: 4-[8-フルオロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-479: 4-[8-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-480: 4-[11-フルオロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-481: 4-(11-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 安息香酸

I-482: 6-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - ピリダジン-3-カルボン酸

I-483: 2-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イルアミノ] - 1H-イミダゾール-4-カル

## ボン酸

I-484: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-4-メチル-5H-ベンゾ[c]ピリミド-[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-485: 4-[4-アミノメチル-9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド-[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-486: 4-(9-アミノメチル-7-フェニル-5H-ベンゾ[c]ピリミド-[4, 5-e]アゼピン-2-イルアミノ)-安息香酸

I-487: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-{4-[(2-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-488: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[{3-[(ジメチルアミノ)メチル]アゼチジン-1-イル}(イミノ)メチル]ベンズアミド

I-489: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[イミノ(ピペラジン-1-イル)メチル]ベンズアミド

I-490: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[イミノ(3-メチルピペラジン-1-イル)メチル]ベンズアミド

I-491: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[3-(ジメチルアミノ)ピロリジン-1-イル](イミノ)メチル]ベンズアミド

I-492: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[イミノ(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]ベンズアミド

I-493: 4-{(9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[(3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル)(イミノ)メチル]ベンズアミド

I-494: 1-[[4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル]アミノ](イミノ)メチル]ピロリジン-3-カルボキサミド

I-495: 1-[[4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}ベンゾイル]アミノ](イミノ)メチル]ピペリジン-3-カルボキサミド

I-496: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[4-[(シクロプロピルカルボニル)アミノ]ピペリジン-1-イル](イミノ)メチル]ベンズアミド

I-497: 4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-N-[(ジメチルアミノ)(イミノ)メチル]ベンズアミド

I-498: N-[[4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル]アミノ](イミノ)メチル]シクロプロパンカルボキサミド

I-499: N-[[4-{[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル]アミノ](イミノ)メチル]-3-(ジメチルアミノ)シクロペンタンカルボキサミド

I-500: 4-({9-クロロ-7-[2-フルオロ-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-5H-ピリミド-[5, 4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル}アミノ)安息香酸

I-501: 4-{[9-クロロ-7-(2, 6-ジクロロフェニル)-5H-ピリミ

ド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} 安息香酸

I-502: 4- { [9-クロロ-7- (2-フルオロ-6-メチルフェニル) -5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} 安息香酸

I-503: 4- { [7- (2-ブromo-6-クロロフェニル) -9-クロロ-5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} 安息香酸

I-504: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- {4- [ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] -3-フルオロフェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-505: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) (イミノ) メチル] -N-メチルベンズアミド

I-506: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ [3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-イル] (イミノ) メチル] -N-メチルベンズアミド

I-507: 3- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) (イミノ) メチル] ベンズアミド

I-508: 3- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ [3- (ジメチルアミノ) ピロリジン-1-イル] (イミノ) メチル] ベンズアミド

I-509: 9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -N- {3- [ (3, 5-ジメチルピペラジン-1-イル) カルボニル] -4-フルオロフェニル} -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-アミン

I-510: N- [ [ (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} フェニル) アミノ] (イミノ) メチル] -3- (ジメチルアミノ) シクロペンタンカルボキサミド

I-511: N- [ [ (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -2-フルオロフェニル) アミノ] (イミノ) メチル] -3- (ジメチルアミノ) シクロペンタンカルボキサミド

I-512: N- [ [ (5- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -2-フルオロフェニル) アミノ] (イミノ) メチル] -3- (ジメチルアミノ) シクロペンタンカルボキサミド

I-513: N- (4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} フェニル) -3, 5-ジメチルピペラジン-1-カルボキサミド

I-514: 4- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ [3- (ジメチルアミノ) ピロリジン-1-イル] (イミノ) メチル] -N-メチルベンズアミド

I-515: N- (3- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド- [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} フェニル) -3, 5-ジメチルピペラジン-1-カルボキシミダミド (carboximidamide)

I-516: N- (3- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} フェニル) -N, 3, 5-トリメチルピペラジン-1-カルボキシミダミド

I-517: 3- { [9-クロロ-7- (2, 6-ジフルオロフェニル) -5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル アミノ} -N- [ [3- (ジメチルアミノ) アゼチジン-1-イル] (イミノ) メチル] ベンズアミド

I-518: N-(5-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-2-フルオロフェニル)-N,3,5-トリメチルピペラジン-1-カルボキシミダミド

I-519: N-[[ (3-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)アミノ](イミノ)メチル]-3-(ジメチルアミノ)シクロペンタンカルボキサミド

I-520: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{3-[(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)(イミノ)メチル]フェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-521: N-(4-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}フェニル)-N,3,5-トリメチルピペラジン-1-カルボキシミダミド

I-522: N-(4-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-2-フルオロフェニル)-3,5-ジメチルピペラジン-1-カルボキシミダミド

I-523: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)(イミノ)メチル]-3-フルオロフェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-524: 5-{[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イル]アミノ}-2-(2,6-ジメチルピペラジン-4-イル)-1H-イソインドール-1,3(2H)-ジオン

I-525: N-[2-(アミノメチル)-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル]-9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-526: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-{2-[(メチルアミノ)メチル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-527: 9-クロロ-N-{2-[(ジメチルアミノ)メチル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル}-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-528: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-{2-[(メチルアミノ)メチル]-1,3-ベンゾチアゾール-6-イル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-529: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{2-[(メチルアミノ)メチル]-1H-ベンゾイミダゾール-6-イル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-530: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{2-[(メチルアミノ)メチル]-1,3-ベンゾキサゾール-6-イル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-531: 9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-N-{2-[(メチルアミノ)メチル]-1,3-ベンゾキサゾール-6-イル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-532: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{3-[(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)(イミノ)メチル]-4-フルオロフェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-533: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{2-[(メチルアミノ)メチル]-1,3-ベンゾチアゾール-6-イル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-534: {3-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(4-メチ

ル-ピペラジン-1-イル)-メタノン

I-535: 3-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-N-メチル-N-(4-メチル-ペンチル)-ベンズアミド

1実施態様では、本発明は、以下からなる群から選択される化合物に関する：

I-52: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-135: 4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-174: 4-{[9-クロロ-7-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-5H-ピリミド-5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-イルアミノ}安息香酸

I-175: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-{4-[(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-177: 9-クロロ-N-{4-[(3,5-ジメチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-179: 9-クロロ-N-(4-{[3-(ジメチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-183: {4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(4-ジメチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-メタノン

I-190: 4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸

I-191: {4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3(S)-メチル-ピペラジン-1-イル)-メタノン

I-196: (3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-{4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-メタノン

I-197: {4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3-メチルアミノ-ピロリジン-1-イル)-メタノン

I-199: {4-[9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-(3-メチルアミノ-ピロリジン-1-イル)-メタノン

I-220: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[4-(メチルアミノ)ピペリジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-232: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-{4-[(3-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-234: 9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-N-(4-{[3-(メチルアミノ)アゼチジン-1-イル]カルボニル}フェニル)-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-235: 9-クロロ-7-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-N-{4-[(3-(メチルアミノ)アゼチジン-1-イル)カルボニル]フェニル}-5H-ピリミド[5,4-d][2]ベンゾアゼピン-2-アミン

I-240: N-{4-[(3-アミノピロリジン-1-イル)カルボニル]フェニル}

} - 9 - クロロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - メトキシフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 2 4 1 : N - { 4 - [ (4 - アミノピペリジン - 1 - イル) カルボニル] フェニル } - 9 - クロロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - メトキシフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 2 4 2 : 9 - クロロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - メトキシフェニル) - N - (4 - { [4 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] カルボニル} フェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 2 6 3 : 9 - クロロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - メトキシフェニル) - N - (4 - { [3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] カルボニル} フェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 2 8 6 : N - { 4 - [ (3 - アミノアゼチジン - 1 - イル) カルボニル] フェニル } - 9 - クロロ - 7 - (2 - フルオロ - 6 - メトキシフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 2 9 3 : 9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - N - (4 - { [3 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] カルボニル} フェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 3 1 0 : 4 - (4 - { [9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - イル] アミノ } ベンゾイル) - N - メチルピペラジン - 2 - カルボキサミド

I - 3 1 8 : N - { 4 - [ (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) カルボニル] - 3 - クロロフェニル } - 9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 3 2 6 : 9 - クロロ - 7 - (2 - クロロ - 6 - フルオロフェニル) - N - (4 - { [3 - (メチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] カルボニル} フェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 3 4 1 : 4 - アミノ - 1 - (4 - { [9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - イル] アミノ } ベンゾイル) - N - メチルピペリジン - 4 - カルボキサミド

I - 3 8 3 : N - 1 - アザビシクロ [2. 2. 2] オクタ - 3 - イル - 4 - { [9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - イル] アミノ } - N - メチルベンズアミド

I - 3 8 0 : 9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - N - (4 - { [3 - メチル - 3 - (メチルアミノ) ピロリジン - 1 - イル] カルボニル} フェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - アミン

I - 3 9 6 : 4 - アミノ - 1 - (2 - クロロ - 4 - { [9 - クロロ - 7 - (2, 6 - ジフルオロフェニル) - 5 H - ピリミド [5, 4 - d] [2] ベンゾアゼピン - 2 - イル] アミノ } ベンゾイル) - N - メチルピペリジン - 4 - カルボキサミド

本発明の化合物は、当業者に公知の方法により、および／または以下のスキーム 1、2 および 3 で示した合成経路を参照することにより、調製できる。当業者は、下記の反応の各々に対して、反応条件の変動（溶媒、試薬、触媒および反応温度の変動を含めて）が可能であり得ることを認識する。代替合成経路もまた、可能である。

#### 【0251】

スキーム 1 は、式 (I) の化合物を調製する一般的な合成経路を描写しており、ここで、環 A および B の各々は、必要に応じて置換されたフェニル環である。当業者は、環 A および B の一方または両方がフェニル以外のものである式 (I) の特定の化合物が、方法 G において、ケトン出発物質の適当な選択により、スキーム 1 で概説された経路と類似の経路により調製できることを理解する。

#### 【0252】

式 v のジメチルアミノメチレンベンゾ [c] アゼピン - 5 - オン（スキーム 1 を参照

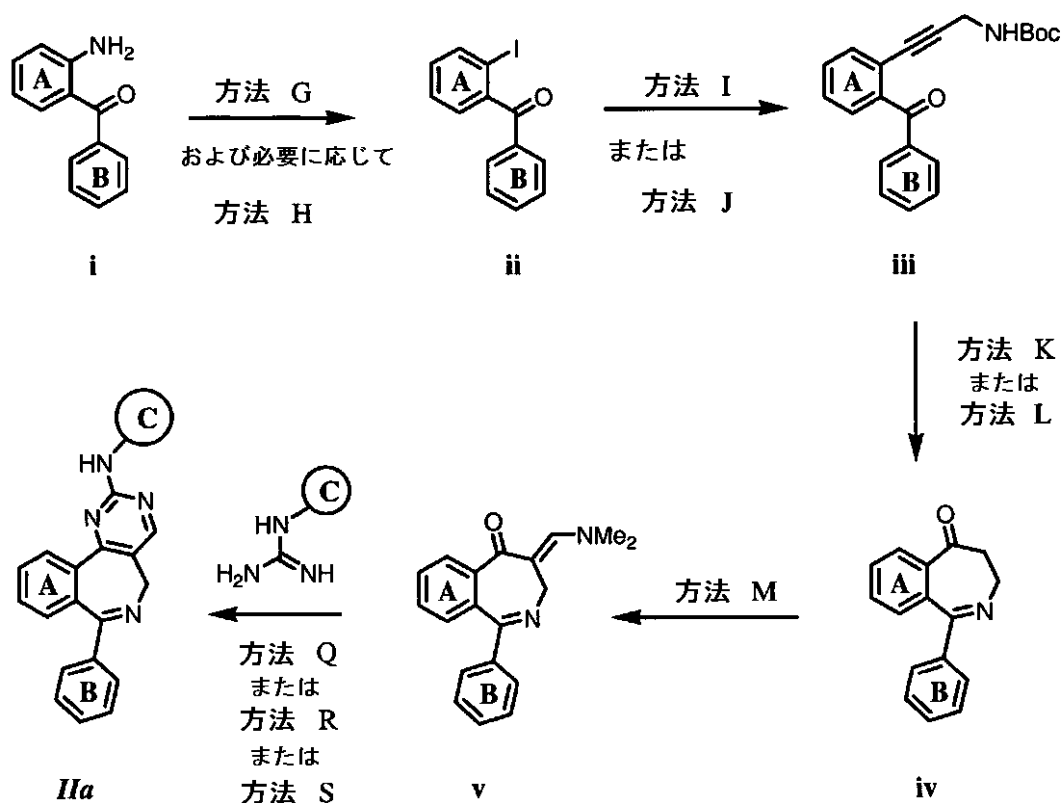
）を合成する方法は、米国特許第 3, 9 4 7, 5 8 5 号、第 4, 0 2 2, 8 0 1 号および第 4, 0 2 8, 3 8 1 号で記載されている。式 v の化合物をピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン（これは、環 C 置換基を欠いている）に変換する方法もまた、例えば、米国特許第 4, 3 1 8, 8 5 4 号および第 4, 5 4 7, 5 8 1 号で記載されている。本発明の化合物（式 I I a）（これは、環 C を含む）は、スキーム 1 で図示しているように、式 v の化合物とアリールグアニジンまたはヘテロアリールグアニジンとを反応させることにより、調製できる。

【0253】

（スキーム 1：N-アリール-（7-フェニル-5H-ベンゾ [c] ピリミジノ- [4, 5-e] アゼピン-2-イル）-アミンを合成する一般的な経路）

【0254】

【化109】



式 (i) のアミノ置換ジアリールケトンを合成する方法は、公知であり、そして代表的な合成手順は、実施例で記述されている。式 (ii) のヨード置換ジアリールケトンへの (i) の変換は、方法 G で例示されているように、このアミンのジアゾ化およびヨウ化物置換により、達成できる。化合物 (iii) は、方法 I に従って、ヨウ化アリールと保護プロパルギルアミンとの交差カップリングにより、(ii) から調製できる。スキーム 1 では、ヨード置換ジアリールケトンは、N-Boc-プロパルギルアミンとカップリングされるが、当業者は、他のハロゲン置換ジアリールケトンおよび他の保護プロパルギルアミンが使用され得ることを認識する。さらに、この交差カップリング反応には、種々の触媒、塩基、溶媒および温度が使用され得る。環 B がフェニル以外のものである化合物については、(iii) の調製は、代替的に、方法 J により達成され得、ここで、2-ヨード安息香酸のウエインレブアミドは、N-Boc-プロパルギルアミンに続いてリチウム化環 B とカップリングされる。

【0255】

(iii) から (iv) への段階的な変換は、方法 K に従って、硫酸水銀 (II)、HCl/ジオキサン、および N,N-ジイソプロピルエチルアミンで連続的に処理すること

により、引き起こすことができる。あるいは、(iii)は、方法Lに従って、HCl水溶液／ジオキサンおよび炭酸ナトリウムで連続的に処理することにより、(iv)に変換できる。当業者は、アリールアルキンが種々の他の強酸（例えば、トリフルオロ酢酸および硫酸）で水和できることを認識する。さらに、種々の塩基性条件は、このアゼピンイミン結合の形成を促進できる。

#### 【0256】

種々の溶媒中にて、様々な温度で、(iv)をN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタールで処理すると、(v)が得られる。実施例11は、トルエン中にて80℃での(iv)の(v)への変換を説明する。(v)のピリミド化合物(IIa)への変換は、アリールグアニジンまたはヘテロアリールグアニジンで処理することにより、達成される。この反応は、方法Qに従って、(v)、DMF中のアリールグアニジンまたはヘテロアリールグアニジンおよびN,N-ジイソプロピルエチルアミンを含有する反応混合物をマイクロ波照射にかけることにより、実行され得る。あるいは、後者の反応は、方法Rに従って、炭酸カリウムの存在下にて、還流しているエタノール中で、実行され得る。

#### 【0257】

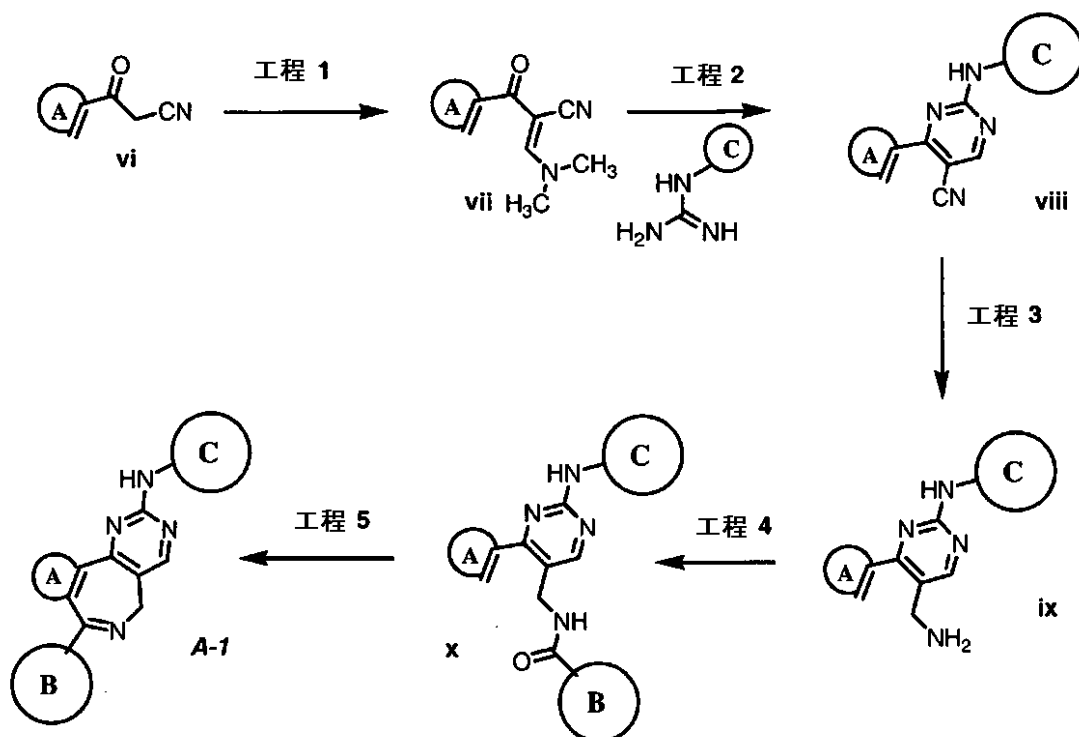
いくつかの実施態様では、(IIa)の調製は、代替的には、方法Sにより達成され得、ここで、(v)は、まず、グアニジン塩酸塩で処理されて、5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミンが形成される。このアミンを対応するヨウ化物に変換することに続いて、ヘテロアリールアミンと交差カップリングすることにより、環Cがヘテロアリールである化合物(IIa)が得られる。

#### 【0258】

(スキーム2：式(A-1)の化合物を合成する一般的な経路)

#### 【0259】

#### 【化110】



スキーム2は、式(A-1)の化合物を調製する一般的な合成経路を描写しており、ここで、環Aは、必要に応じて置換された5員または6員アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル環であり、環Bは、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリル、環状脂肪族またはヘテロアリール環であり、そして環Cは、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である。

## 【0260】

式(vi)の複素環置換β-ケトニトリルを合成する方法は、公知であり、そして文献(例えば、K a t r i t z k yら、J O C (2003), 68(12), 4932-4934およびB e r g m a nら、S y n t h e s i s (2004), 16, 2760-2765)で記載されている。種々の溶媒中にて、様々な温度で、化合物(vi)をN, N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタールで処理すると、中間体エナミノン(vii)が得られる。式(vii)の中間体エナミノンを合成する方法は、P C T国際出願W O 00/78731で記載されている。

## 【0261】

シアノピリミジン(viii)の調製は、工程2で示すように、エナミノン(vii)を一置換グアニジンで処理することにより、達成され得る。この反応は、(vii)およびグアニジンを含有する反応混合物エタノール中で、炭酸カリウムの存在下にて、還流することにより、実行され得る。式(viii)の中間体ピリミジンを合成する方法は、さらに、P C T国際出願W O 00/78731で記載されている。

## 【0262】

工程3で示すように、化合物(viii)は、P r i c eら、J. Am. Chem. Soc. 68:766-9(1946)で記載されているように、金属触媒(例えば、レーニーニッケル)の存在下にて、水素化により、アミン(ix)に還元され得る。あるいは、この還元は、T h u r k a u fら、B i o o r g. & M e d. Chem. L e t t e r s 13(17):2921-2924、(2003)で記載されているように、還元剤(例えば、L i A l H<sub>4</sub>)を使って、実行され得る。

## 【0263】

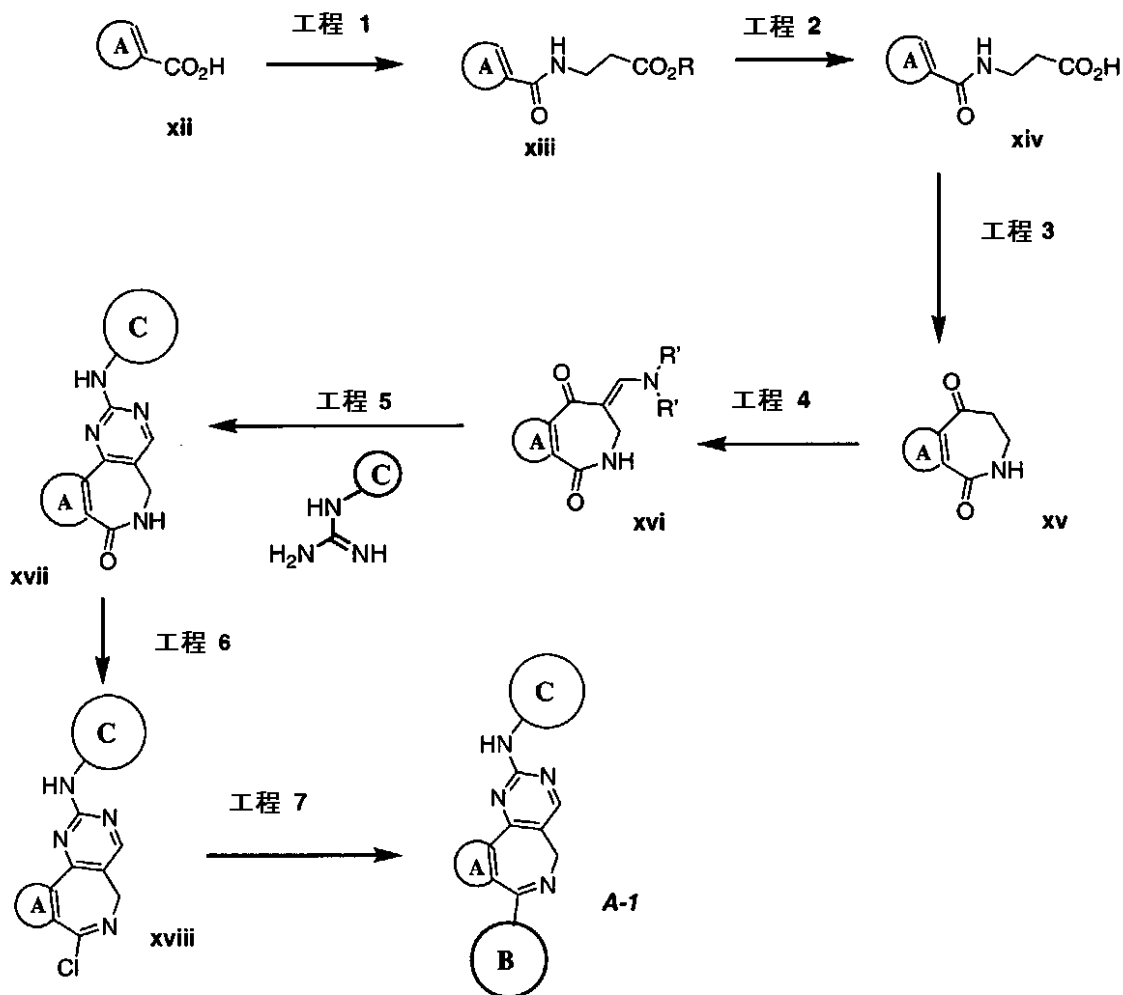
アミン(ix)のアミド(x)への変換は、(ix)と、塩基の存在下にて、酸塩化物との反応により、あるいは、カップリング試薬の存在下にて、カルボン酸との反応により、達成できる。次いで、アミド(x)は、脱水環化試薬(例えば、ポリリン酸、五酸化リン/メタンスルホン酸、オキシ塩化リン、またはオキシ塩化リン/塩化スズ(IV))と共に加熱することにより、式(A-1)の所望化合物に変換され得る。

## 【0264】

(スキーム3: 式(A-1)の化合物を合成する代替経路)

## 【0265】

## 【化 1 1 1】



スキーム 3 は、式 (A-1) の化合物を調製する別の一般的な合成経路を描写しており、ここで、環 A は、必要に応じて置換された 5 員または 6 員アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクリル環であり、環 B は、必要に応じて置換されたアリール、ヘテロシクリル、環状脂肪族またはヘテロアリール環であり、そして環 C は、置換または非置換のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリルまたは環状脂肪族環である。

## 【0266】

式 (xii) の複素環置換カルボン酸を合成する方法は、周知であり、そして文献で広く記載されている。化合物 (xii) を  $\beta$ -アラニンエステルで縮合すると、アミド (xiii) が得られる。式 (xiii) の中間体アミドを合成する方法は、文献 (例えば、Portevin ら、Tetrahedron Letters, 44 (52) : 9263-9265 (2003) および El-Naggar ら、J. Indian Chem. Soc, 59 (6) : 783-6 (1982)) で記載されている。

## 【0267】

酸 (xiv) の調製は、エステル (xiii) をアルカリ金属水酸化物 (例えば、水酸化ナトリウムまたは水酸化リチウム) の希薄水溶液で処理することにより、達成され得る。この変換の例は、Portevin ら、Tetrahedron Letters, 44 (52) : 9263-9265 (2003) で記載されている。

## 【0268】

化合物 (xiv) は、Annoura ら、Tetrahedron Letters 36 (3) : 413-16 (1995) で記載されているように、脱水環化試薬 (例えば、ポリリン酸 (PPA)) で処理することにより、アゼピンジオン (xv) に環化され得る。

る。

#### 【0269】

エナミノン (x v i) の調製は、化合物 (x v) を N, N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタールで処理することにより、達成され得る。この反応は、種々の溶媒中にて、様々な温度で、実行され得る。

#### 【0270】

ピリミジノアゼピノン (x v i i) の調製は、エナミノン (x v i) を一置換グアニジンで処理することにより、達成され得る。この反応は、アルコール性溶媒中で、炭酸カリウムの存在下にて、(x v i) およびグアニジンを含有する反応混合物を還流することにより、実行され得る。

#### 【0271】

ピリミジノアゼピノン (x v i i) の塩化イミドイル (x v i i i) への変換は、(x v i i) と塩素化試薬 (典型的には、 $\text{POCl}_3$  または  $\text{SOCl}_2$ ) とを反応させることにより、達成され得る。次いで、化合物 (x v i i i) は、Nad in ら、J. Org. Chem., 68 (7), 2844-2852 (2003) に従って、パラジウム触媒を使用して、オルガノボロン酸と交差カップリングされ得、アゼピン (x i) が生じる。

#### 【0272】

本発明の化合物は、Aurora キナーゼのインヒビターである。これらの化合物は、それらが Aurora キナーゼを結合および／または阻害する性能について、インビトロまたはインビボでアッセイできる。インビトロアッセイには、Aurora キナーゼが基質タンパク質またはペプチドをリン酸化する性能の阻害を測定するアッセイが挙げられる。代替的なインビトロアッセイは、この化合物が Aurora キナーゼを結合する性能を定量化する。インヒビターの結合は、結合前にそのインヒビターを放射標識することにより、このインヒビター／Aurora キナーゼ複合体を単離することにより、そして結合した放射標識の量を決定することにより、測定され得る。あるいは、インヒビターの結合は、競争実験 (ここで、新しいインヒビターは、公知の放射性リガンドに結合された Aurora キナーゼと一緒にインキュベートされる) を実行することにより、決定され得る。これらの化合物はまた、それらが Aurora キナーゼ活性により媒介される細胞または生理学的機能に影響する性能について、アッセイできる。これらの活性の各々のアッセイは、実施例で記述されているか、および／または当該技術分野で公知である。

#### 【0273】

従って、別の局面では、本発明は、細胞内の Aurora キナーゼ活性を阻害する方法を提供し、この方法は、Aurora キナーゼの阻害の望まれる細胞を式 (I) の Aurora キナーゼインヒビターと接触させる工程を包含する。いくつかの実施態様では、この Aurora キナーゼインヒビターは、細胞内の Aurora キナーゼファミリーの全ての酵素と相互作用してその活性を低下させる。他のいくつかの実施態様では、この Aurora キナーゼインヒビターは、細胞内の全てより少ない Aurora キナーゼ酵素と相互作用してその活性を低下させる。特定の好ましい実施態様において、Aurora キナーゼインヒビターは、細胞内の1つの Aurora キナーゼ酵素を選択的に阻害する。

#### 【0274】

好ましくは、本発明のこの局面による方法は、接触した細胞の細胞増殖の阻止を引き起こす。「細胞増殖を阻止する」との語句は、Aurora キナーゼのインヒビターが、このインヒビターと接触していない細胞と比較して、接触した細胞の細胞数または細胞成長を阻止する性能を意味するように、使用される。細胞増殖の判定は、細胞カウンターを使用して細胞の数を数えることにより、または細胞生存率のアッセイ (例えば、MTT、XTT または WST アッセイ) により、行うことができる。これらの細胞が固形成長 (例えば、固形腫瘍または臓器) 内にある場合、細胞増殖のこのような判定は、例えば、ノギスを使って、その成長を測定することにより、そして接触した細胞の成長のサイズと非接触細胞とを比較することにより、行うことができる。

#### 【0275】

好ましくは、このインヒビターと接触した細胞の成長は、非接触細胞の成長と比較して、少なくとも約50%遅延される。種々の実施態様では、接触細胞の細胞増殖は、非接触細胞と比較したとき、少なくとも約75%、少なくとも約90%、または少なくとも約95%阻止される。いくつかの実施態様では、「細胞増殖を阻止する」との語句は、非接触細胞と比較したとき、接触細胞の数の減少を含む。それゆえ、接触細胞における細胞増殖を阻止するAuroraキナーゼのインヒビターは、接触細胞が成長遅延を受けること、成長の阻止を受けること、プログラム化した細胞死（すなわち、アポトーシス）を受けること、または壊死性の細胞死を受けるみことを誘発し得る。

【0276】

別の局面では、本発明は、上で定義した式(I)の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩と薬学的に受容可能なキャリアとを含有する医薬組成物を提供する。

【0277】

これらの組成物において、本発明の化合物の薬学的に受容可能な塩が使用されるなら、これらの塩は、好ましくは、無機または有機の酸および塩基から誘導される。例えば、Bergerら、J. Pharm. Sci. 66:1-19 (1977) および Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 20th Ed., ed. A. Gennaro, Lippincott Williams & Wilkins, 2000を参照のこと。

【0278】

適当な酸付加塩の非限定的な例には、以下が挙げられる：酢酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、酪酸塩、クエン酸塩、ショウノウ酸塩、ショウノウスルホン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、ジグルコン酸塩、ドデシル硫酸塩、エタンスルホン酸塩、フマル酸塩、ルコヘプタン酸塩 (lucuheptanoate)、グリセロリン酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン塩酸、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンスルホン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、シュウ酸塩、パモ酸塩、ペクチニン酸塩、過硫酸塩、3-フェニルプロピオン酸塩、ピクリン酸塩、ピバリン酸塩、プロピオン酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トシレートおよびウンデカン酸塩。

【0279】

適当な塩基付加塩には、アンモニウム塩、アルカリ金属塩（例えば、ナトリウム塩およびカリウム塩）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩およびマグネシウム塩）、有機塩基（例えば、ジシクロヘキシルアミン、N-メチル-D-グルカミン、トープチルアミン、エチレンジアミン、エタノールアミン、およびコリン）との塩、およびアミノ酸（例えば、アルギニン、リジン）との塩などが挙げられるが、これらに限定されない。例えば、式(V)の化合物（ここで、環Cは、 $-CO_2H$ で置換されている）は、対応するナトリウム塩として、処方され得る。

【0280】

また、塩基性窒素含有基は、以下のような試薬で四級化され得る：ハロゲン化低級アルキル（例えば、メチル、エチル、プロピルおよびブチルの塩化物、臭化物およびヨウ化物）；硫酸ジアルキル（例えば、硫酸ジメチル、硫酸ジエチル、硫酸ジブチルおよび硫酸ジアミル）、長鎖ハロゲン化物（例えば、デシル、ラウリル、ミリスチルおよびステアリルの塩化物、臭化物およびヨウ化物）、ハロゲン化アラルキル（例えば、臭化ベンジルおよび臭化フェネチル）など。それにより、水溶性または油溶性あるいは水分散性または油分散性生成物が得られる。

【0281】

「薬学的に受容可能なキャリア」との用語は、本明細書中にて、レシピエント被験体（好ましくは、哺乳動物、さらに好ましくは、ヒト）と適合性の物質を意味するように使用され、そして活性剤の活性を終わらせることなく、この活性剤を標的部位に送達するのに適当である。このキャリアに付随した毒性効果または悪影響は、たとえあったとしても、

好ましくは、この活性剤の目的用途に対する合理的な危険度／受益度比率と釣り合っている。

#### 【0282】

本発明の医薬組成物は、当該技術分野で周知の方法（例えば、特に、通常の顆粒化、混合、溶解、カプセル化、凍結乾燥または乳化プロセス）により、製造できる。組成物は、種々の形状（顆粒、沈殿物、または微粒子、粉末（凍結乾燥粉末、回転乾燥粉末または噴霧乾燥粉末、非晶質粉末を含めて）、錠剤、カプセル剤、シロップ、座剤、注入液、乳濁液、エリキシル剤、懸濁液または溶液を含めて）で、生成され得る。処方は、必要に応じて、安定剤、pH調節剤、バイオアベイラビリティ調節剤およびそれらの組み合わせを含有し得る。

#### 【0283】

医薬処方は、液体（例えば、これには、油、水、アルコール、およびそれらの組み合わせがあるが、これらに限定されない）を使用して、液体懸濁液または溶液として、調製され得る。薬学的に受容可能な界面活性剤、懸濁剤または乳化剤は、経口投与または非経口投与のために、加えられ得る。懸濁液は、油を含有し得る。このような油には、落花生油、ゴマ油、綿実油、トウモロコシ油およびオリーブ油が挙げられ得る。懸濁液製剤はまた、脂肪酸のエステル（例えば、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソプロピル、脂肪酸グリセリドおよびアセチル脂肪酸グリセリド）を含有し得る。懸濁液処方は、アルコールを含有し得、これには、例えば、エタノール、イソプロピルアルコール、ヘキサデシルアルコール、グリセリンおよびプロピレングリコールがあるが、これらに限定されない。エーテル（これには、例えば、ポリ（エチレングリコール）があるが、これに限定されない）、石油炭化水素（例えば、ミネラルオイルおよびワセリン）；および水もまた、懸濁液処方で使用され得る。

#### 【0284】

これらの組成物で使用され得る薬学的に受容可能なキャリアには、イオン交換体、アルミナ、ステアリン酸アルミニウム、レシチン、血清タンパク質（例えば、ヒト血清アルブミン）、緩衝物質（例えば、リン酸）、グリシン、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、飽和植物脂肪酸の部分グリセリド混合物、水、塩、または電解質（例えば、硫酸プロタミン）、リン酸水素ナトリウム、リン酸水素カリウム、塩化ナトリウム、亜鉛塩、コロイド状シリカ、三ケイ酸マグネシウム、ポリビニルピロリドン、セルロース系物質、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリレート、蠟、ポリエチレンーポリオキシプロピレンーブロック重合体および羊毛脂が挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0285】

好ましい実施態様によれば、本発明の組成物は、哺乳動物（好ましくは、ヒト）に医薬投与するために処方される。本発明のこのような医薬組成物は、経口的、非経口的に、吸入噴霧により、局所的に、直腸から、鼻から、頬から、膣から、または移植したレザバを介して、投与され得る。本明細書中で使用する「非経口的」との用語は、皮下、皮内、静脈内、筋肉内、関節内、滑液内、胸骨内、鞘内、病巣内および頭蓋内の注射方法または注入方法を含める。好ましくは、これらの組成物は、経口的、静脈内または皮下で投与される。本発明の処方は、短時間作用性、高速放出性または長時間作用性であるように設計され得る。さらに、化合物は、全身的な手段より局所的な手段（例えば、腫瘍部位での（例えば、注射による）投与）で、投与できる。

#### 【0286】

本発明の組成物の無菌の注射可能な形状は、水性懸濁液または油性懸濁液であり得る。この懸濁液は、適当な分散剤または湿潤剤および懸濁剤を用いて、当該技術分野で公知の方法に従って、処方できる。この無菌の注射可能な製剤はまた、例えば、1，3-ブタンジオール中の溶液として、非毒性の非経口的に適当な希釈剤または溶媒中の無菌の注射可能な溶液または懸濁液であり得る。使用できる適当な賦形剤および溶媒には、水、リンガー溶液および等張性塩化ナトリウム溶液がある。さらに、従来、溶媒または懸濁媒体とし

て、無菌の非揮発性油が使用されている。この目的には、いずれかのブランドの非揮発性油が使用でき、これには、合成のモノグリセリドまたはジグリセリドが含まれる。脂肪酸（例えば、オレイン酸）およびそのグリセリド誘導体は、天然の薬学的に受容可能なオイル（例えば、オリーブ油またはひまし油、特に、それらのポリオキシエチレン化した型）と同様に、注射可能物の調製に有用である。これらのオイル溶液または懸濁液はまた、長鎖アルコール希釈剤または分散剤（例えば、カルボキシメチルセルロース）または類似の分散剤（これらは、乳濁液または懸濁液を含めた薬学的に受容可能な剤形を処方する際に、通例、使用される）を含有できる。他の通例使用される界面活性剤（例えば、T w e e n s、S p a n s および他の乳化剤）または生体利用能向上剤（これらは、薬学的に受容可能な固体、液状または他の剤形を製造する際に、通例使用される）もまた、処方の目的のために、使用できる。化合物は、注射（例えば、巨丸剤の注射または連続注入）による非経口投与用に処方され得る。注射用の単位剤形は、アンプルまたは多用量容器内で存在し得る。

#### 【0287】

本発明の医薬組成物は、いずれかの経口的に適当な剤形（これには、カプセル、錠剤、および水性懸濁液および水性溶液が含まれるが、それらに限定されない）で、投与できる。経口用途のための錠剤の場合には、通常使用されるキャリアには、ラクトースおよびコーンスターチが挙げられる。滑沢剤（例えば、ステアリン酸マグネシウム）もまた、典型的には、添加される。カプセル形状での経口投与に有用な希釈剤には、ラクトースおよび乾燥コーンスターチが挙げられる。経口用途に水性懸濁液が必要なとき、その活性成分は、乳化剤および懸濁剤と組み合わせられる。望ましいなら、ある種の甘味料、香料または着色剤を添加してもよい。

#### 【0288】

あるいは、本発明の医薬組成物はまた、直腸投与のための座剤の形状で投与するとき、この試薬と、適当な非刺激性の賦形剤（これは、室温で固体であるが、直腸温では液体であり、従って、直腸で融けて活性成分を放出する）と混合することにより、調製され得る。このような物質には、ココアバター、密ろうおよびポリエチレングリコールが挙げられる。

#### 【0289】

本発明の医薬組成物はまた、特に、治療の標的が局所的な適用により容易にアクセスできる領域または器官（目、皮膚または下部腸道の疾患を含めて）を含むとき、局所的に投与され得る。これらの領域または器官のそれぞれに適当な局所製剤は、容易に調製される。

#### 【0290】

下部腸道に対する局所適用は、直腸座剤処方（上記）により、または適当な浣腸処方にて、行われ得る。局所的な皮膚間パッチもまた、使用され得る。局所的に適用するためには、この医薬組成物は、1種またはそれ以上のキャリアに懸濁するかまたは溶解した活性成分を含む適当な軟膏で、処方され得る。本発明の化合物の局所投与用のキャリアには、鉱油、液状石油、ホワイト石油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリオキシプロピレン化合物、乳化ワックスおよび水が挙げられるが、これらに限定されない。あるいは、この医薬組成物は、1種またはそれ以上の薬学的に適当なキャリアに懸濁するかまたは溶解した活性成分を含む適当なローションまたはクリームで処方され得る。適当なキャリアには、鉱油、ソルビタンモノステアレート、ポリソルベート60、セチルエステルワックス、セテアリアルアルコール、2-オクチルドデカノール、ベンジルアルコールおよび水が挙げられるが、これらに限定されない。

#### 【0291】

眼科用途には、この医薬組成物は、防腐剤（例えば、ベンジルアルコニウムクロライド）と共にまたはそれなしで、pHを調整したアイソトニック無菌生理食塩水の微細化懸濁液として、または、好ましくは、pHを調整したアイソトニック無菌生理食塩水の溶液として、処方され得る。あるいは、眼科用途には、この医薬組成物は、軟膏（例えば、ペト

ロラタム)に処方され得る。

#### 【0292】

本発明の医薬組成物はまた、鼻エアロゾルまたは鼻吸入により、投与され得る。このような組成物は、製薬処方の当該技術分野で周知の技術に従って、調製され、生理食塩水中の溶液として、ベンジルアルコールまたは他の適当な防腐剤、生物学的利用能を高めるための吸収促進剤、フルオロカーボン、および／または他の通常の可溶化剤または分散剤を使用して、調製され得る。

#### 【0293】

本発明の医薬組成物は、Auroraキナーゼ媒介障害に関連した治療用途で、特に有用である。本明細書中で使用する「Auroraキナーゼ媒介障害」との用語は、Auroraキナーゼの発現または活性の増加により引き起こされるか特徴付けられる障害、疾患または病態、またはAuroraキナーゼ活性が必要な障害、疾患または病態を含む。「Auroraキナーゼ媒介障害」との用語はまた、Auroraキナーゼ活性の阻害が有益である任意の障害、疾患または病態を含む。Auroraキナーゼ媒介障害には、増殖障害が挙げられる。増殖障害の非限定的な例には、慢性炎症性増殖障害（例えば、乾癬および関節リウマチ）；増殖性眼科障害（例えば、糖尿病性網膜症）；良性増殖障害（例えば、血管腫）；および癌が挙げられる。

#### 【0294】

好ましくは、この組成物は、Auroraキナーゼ媒介障害に罹っている患者、あるいはその再発を発症または経験するリスクがある患者に投与するために、処方される。本明細書中で使用する「患者」との用語は、動物、好ましくは、哺乳動物、さらに好ましくは、ヒトを意味する。本発明の好ましい医薬組成物は、経口投与、静脈内投与または皮下投与用に処方されたものである。しかしながら、本発明の化合物の治療有効量を含む上記剤形のいずれかは、常套的な実験法の範囲内であり、従って、本発明の範囲内である。いくつかの実施態様では、本発明の医薬組成物は、さらに、他の治療薬を含むし得る。好ましくは、このような他の治療薬は、治療する疾患または病気がある患者に通常投与されるものである。

#### 【0295】

「治療有効量」とは、Auroraキナーゼ活性またはAuroraキナーゼ媒介障害の重症度の検出可能な低下を引き起こすのに十分な量を意味する。必要なAuroraキナーゼインヒビターの量は、所定細胞型に対するインヒビターの有効性および障害を治療する必要がある時間の長さに依存している。任意の特定の患者のための特定の投薬量および治療レジメンは、種々の因子（使用される特定の化合物の活性、患者の年齢、体重、一般的な健康状態、性別および常食、投与時間、排泄率、薬剤の組合せ、治療する医師の判断、治療する特定の疾患の重篤度を含む）に依存することもまた理解できるはずである。本発明の組成物中に存在している追加治療薬の量は、典型的には、唯一の活性剤としてその治療薬を含む組成分で通常投与される量以下である。好ましくは、追加治療薬の量は、唯一の活性剤としてその治療薬を含む組成分で通常存在している量の約50%～約100%の範囲である。

#### 【0296】

別の局面では、本発明は、Auroraキナーゼ媒介障害を発症するかその再発を経験している患者またはそのリスクがある患者を治療する方法を提供する。この方法は、この患者に、本発明の化合物または医薬組成物を投与する工程を包含する。本発明の化合物および医薬組成物は、上述のように、例えば、増殖障害に罹った患者において、有益な治療または予防効果を達成するのに使用できる。本発明の化合物および医薬組成物は、癌の治療に特に有用である。

#### 【0297】

本明細書中で使用する「癌」との用語は、制御できないまたは規制できない細胞の増殖、細胞分化の低下、周囲の組織に侵入する不適当な能力、および／または異所部位で新たな成長を確立する性能により特徴付けられる細胞障害を意味する。「癌」との用語は、固

形腫瘍および血液媒介腫瘍が挙げられるが、これらに限定されない。「癌」との用語は、皮膚、組織、臓器、骨、軟骨、血液および血管の疾患を包含する。「癌」との用語は、さらに、原発性癌および転移性癌を包含する。

#### 【0298】

本発明の方法で治療できる固形腫瘍の非限定的な例には、膵臓癌；膀胱癌；直腸結腸癌；乳癌（転移性乳癌を含めて）；前立腺癌（アンドロゲン依存性およびアンドロゲン非依存性前立腺癌を含めて）；腎臓癌（例えば、転移性腎細胞癌を含めて）；肝細胞癌；肺癌（例えば、非小細胞肺癌（NSCLC）、細気管支肺胞上皮癌（BAC）および肺の腺癌を含めて）；卵巣癌（例えば、進行性上皮性または一次腹膜癌を含めて）；子宮頸癌；胃癌；食道癌；頭頸部癌（例えば、頭部および頸部の扁平上皮癌を含めて）；黒色腫；神経内分泌癌（転移性神経内分泌腫瘍を含めて）；脳腫瘍（例えば、神経膠腫、退形成乏突起膠腫、成体多形神経膠芽腫および成体退形成星状細胞腫を含めて）；骨癌；および軟部肉腫が挙げられる。

#### 【0299】

他のいくつかの実施態様では、この癌は、血液悪性腫瘍である。血液悪性腫瘍の非限定的な例には、急性骨髄性白血病（AML）；慢性骨髄性白血病（CML）（加速CMLおよびCML急性転化期（CML-BP）を含めて）；急性リンパ性白血病（ALL）；慢性リンパ球性白血病（CLL）；ホジキン病（HD）；非ホジキンリンパ腫（NHL）（濾胞性リンパ腫および外套細胞リンパ腫を含めて）；B細胞リンパ腫；T細胞リンパ腫；多発性骨髄腫（MM）；ワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症；骨髄異形成症候群（MDS）（不応性貧血（RA）、環状鉄芽球を伴う不応性貧血（RA-RS）、過剰芽細胞を伴う不応性貧血（RAEB）、および形質転換におけるRAEB（RAEB-T））；および骨髄増殖性症候群が挙げられる。

#### 【0300】

いくつかの実施態様では、本発明の化合物または組成物は、Auroraキナーゼの活性が増幅される癌を治療するのに使用される。いくつかの実施態様では、本発明の化合物または組成物は、直腸結腸癌、卵巣癌、乳癌、胃癌、前立腺癌および膵臓癌からなる群から選択される癌に罹っている患者、あるいはその再発を発症または経験するリスクがある患者を治療するのに使用される。特定の実施態様では、この癌は、乳癌、直腸結腸癌および膵臓癌からなる群から選択される。

#### 【0301】

いくつかの実施態様では、本発明のAuroraキナーゼインヒビターは、別の治療薬と共に、投与される。他の治療薬もまた、Auroraキナーゼを阻害し得るか、または異なる機構により作用し得る。いくつかの実施態様では、他の治療薬は、通常、治療する疾患または病気に罹った患者に投与される。本発明のAuroraキナーゼインヒビターは、単一剤形または別個の剤形で、他の治療薬と共に投与され得る。別個の剤形で投与するとき、他の治療薬は、本発明のAuroraキナーゼインヒビターの投与前、投与と同時に、または投与に続いて、投与され得る。

#### 【0302】

いくつかの実施態様では、本発明のAuroraキナーゼインヒビターは、細胞毒性薬、放射線療法および免疫療法からなる群から選択される治療薬と共に、投与される。本発明のAuroraキナーゼインヒビターと併用するのに適当な細胞毒性薬の非限定的な例には、以下が挙げられる：代謝拮抗薬（例えば、カペシタビン、ゲムシタビン、5-フルオロウラシルまたは5-フルオロウラシル／ロイコボリン、フルダラビン、シタラビン、メルカプトプリン、チオグアニン、ペントスタチン、およびメトトレキセートを含めて）；トポイソメラーゼインヒビター（例えば、エトポシド、テニポシド、カンプトテシン、トポテカン、イリノテカン、ドキシソルビシン、およびダウノルビシンを含めて）；ビンカアルカロイド（例えば、ビンクリスチンおよびビンブラスチンを含めて）；タキサン（例えば、パクリタキセルおよびドセタキセルを含めて）；白金薬剤（例えば、シスプラチン、カルボプラチンおよびオキサリプラチンを含めて）；抗生物質（例えば、アクチノマイ

シンD、ブレオマイシン、マイトマイシンC、アドリアマイシン、ダウノルビシン、イダルビシン、ドキソルビシンおよびペグ化されたりポソームのドキソルビシンを含めて)；アルキル化剤(例えば、メルファラン、クロランブシル、ブスルファン、チオテパ、イホスファミド、カルムスチン、ロリムスチン、セムスチン、ストレプトゾシン、デカルバジンおよびシクロホスファミド)；サリドマイド関連類似物(例えば、CC-5013およびCC-4047を含めて)；タンパク質チロシンキナーゼインヒビター(例えば、イマチニブメシレートおよびゲフィチニブを含めて)；抗体(例えば、トラスルツマブ(trasrutzumab)、リツキシマブ、セツキシマブおよびベバシズマブを含めて)；ミトキサントロン；デキサメサゾン；プレドニゾン；およびテモゾロマイド。

### 【0303】

本発明をさらに詳細に理解するために、以下の調製実施例および試験実施例を示す。これらの実施例は、特定の化合物をいかにして製造または試験するかを例示しており、いずれの様式でも、本発明の範囲を限定すると解釈すべきではない。

### 【実施例】

### 【0304】

(定義)

AcOH 酢酸

ATP アデノシン三リン酸

BSA ウシ血清アルブミン

Boc 第三級ブトキシカルボニル

DMF N,N-ジメチルホルムアミド

DTT ジチオスレイトール

EDTA エチレンジアミン四酢酸

EtOAc 酢酸エチル

Et<sub>2</sub>O ジエチルエーテル

MeOH メタノール

MTT メチルチアゾールテトラゾリウム

XTT 2,3-ビス(2-メトキシ-4-ニトロ-5-スルホフェニル)-2

H-テトラゾリウム-5-カルボキサニリド内部塩

WST (4-[3-(4-ヨードフェニル)-2-(4-ニトロフェニル)-

2H-5-テトラゾリオ]-1,3-ベンゼン二スルホン酸ナトリウム塩

PKA cAMP-依存性タンパク質キナーゼ

PPA ポリリン酸

TBTU O-ベンゾトリアゾール-1-イル-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロボレート

THF テトラヒドロフラン

h 時間

min 分間

m/z 質量対電荷

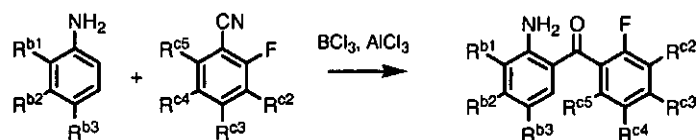
MS 質量スペクトル

HRMS 高解像度質量スペクトル

(実施例1：式(i)の化合物(スキーム1を参照)を合成する方法A)

### 【0305】

### 【化112】



( (2-アミノ-4-メトキシフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1h) )

BCl<sub>3</sub> (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中で1M、8.8mL、8.8mmol) の無水CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20mL) 攪拌溶液に、0℃で、3-アニシジン (1.0g、8.0mmol) を滴下した。AlCl<sub>3</sub> (1.15g、8.8mmol) を一度に加え、続いて、2-フルオロベンゾニトリル (1.6mL、16.0mmol) を加えた。その混合物を16時間還流し、次いで、0℃まで冷却した。HCl (2N、30mL) を加え、この混合物を80℃まで加熱し、そして30分間激しく攪拌した。室温まで冷却すると、この混合物をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×50mL) で抽出した。合わせた有機部分をブラインで洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させた。得られた褐色油状物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン：EtOAc、4：1) で精製して、1h (1.1g、56%) を得た。MS m/z = 246 (M+H)。

【0306】

( (2-アミノ-3-メチルフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1b) )

化合物1hについて上記の様式と類似の様式で、o-トリルアミンおよび2-フルオロベンゾニトリルを1b (収率20%) に変換した。MS m/z = 230 (M+H)。

【0307】

( (2-アミノ-4-フルオロフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1c) )

化合物1hについて上記の様式と類似の様式で、3-フルオロフェニルアミンおよび2-フルオロベンゾニトリルを1c (収率25%) に変換した。MS m/z = 234 (M+H)。

【0308】

( (2-アミノ-4-ブロモフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1e) )

化合物1hについて上記の様式と類似の様式で、3-ブロモフェニルアミンおよび2-フルオロベンゾニトリルを1e (収率15%) に変換した。MS m/z = 294 / 296 (M+H)。

【0309】

( (2-アミノ-4-メチルフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1g) )

化合物1hについて上記の様式と類似の様式で、m-トリルアミンおよび2-フルオロベンゾニトリルを1g (収率44%) に変換した。MS m/z = 230 (M+H)。

【0310】

( (2-アミノ-4,5-ジクロロフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1ad) )

化合物1hについて上記の様式と類似の様式で、3,4-ジクロロアニリンおよび2-フルオロベンゾニトリルを1ad (収率17%) に変換した。MS m/z = 284 (M+H)。

【0311】

( (2-アミノ-5-イソプロピルフェニル) - (2-フルオロフェニル) - メタノン (1ag) )

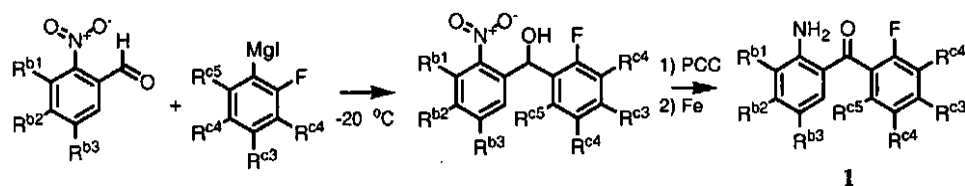
化合物1hについて上記の様式と類似の様式で、4-イソプロピルアニリンおよび2-フルオロベンゾニトリルを1ag (収率22%) に変換した。MS m/z = 258 (M+H)。

【0312】

(実施例2：式(i)の化合物を合成する方法B)

【0313】

## 【化 1 1 3】



((2-アミノ-5-メチルフェニル)-(2-フルオロフェニル)-メタノン (1 a f))

アルゴン雰囲気下にて、2-ヨードフルオロベンゼン (2.0 mL、17 mmol) を無水 THF (20 mL) に溶解し、そして -20 °C まで冷却した。塩化イソプロピルマグネシウムの溶液 (8.5 mL、17.0 mmol) をゆっくりと加え、その溶液を 20 分間攪拌した。次いで、THF (20 mL) 中の 2-ニトロ-5-メチルベンズアルデヒド (2.7 g、16.5 mmol) を加え、その混合物を、-20 °C で、20 分間攪拌し、次いで、NH<sub>4</sub>Cl 飽和水溶液でクエンチした。この混合物を EtOAc (100 mL) と H<sub>2</sub>O (100 mL) の間で分配した。その有機部分を集め、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させた。この物質を無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (80 mL) に溶解した。次いで、シリカゲル (20.3 g) およびクロロクロム酸ピリジニウム (5.4 g、25 mmol) を加え、その懸濁液を、室温で、3 時間攪拌した。次いで、この混合物をシリカゲルで濾過した。濾液を真空中で濃縮し、そして得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン: EtOAc、3:2) で精製して、2-ニトロベンゾフェノン (3.7 g、14 mmol) を得た。このベンゾフェノンを、氷酢酸 (50 mL)、MeOH (50 mL) および脱イオン H<sub>2</sub>O (10 mL) に溶解した。激しく攪拌しつつ、鉄粉 (<10 ミクロン、1.0 g) を加え、その懸濁液を 60 °C まで加熱した。20 分後、鉄粉 (2.0 g) を追加し、その混合物を、60 °C で、3 時間攪拌した。冷却した後、シリカゲル (12.5 g) を加え、そして真空中で揮発性成分を除去した。得られた粉末を EtOAc (100 mL) に懸濁し、そしてリトマス紙で塩基性になるまで、1 N NaOH で慎重に処理した。この懸濁液を濾過し、そして有機部分を分離し、ブラインで洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させた。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン: EtOAc、1:3) で精製して、1 a f (3.1 g、94%) を得た。MS m/z = 230 (M+H)。

## 【0314】

((2-アミノ-4-トリフルオロメチルフェニル)-(2-フルオロフェニル)-メタノン (1 f))

化合物 1 a f について上記の様式と類似の様式で、2-ニトロ-4-トリフルオロメチルベンズアルデヒドを 1 f (収率 46%) に変換した。MS m/z = 230 (M+H)。

## 【0315】

((2-アミノ-5-フルオロフェニル)-(2-フルオロフェニル)-メタノン (1 j))

化合物 1 a f について上記の様式と類似の様式で、5-フルオロ-2-ニトロベンズアルデヒドを 1 j (収率 60%) に変換した。MS m/z = 234 (M+H)。

## 【0316】

((2-アミノ-5-メトキシフェニル)-(2-フルオロフェニル)-メタノン (1 a h))

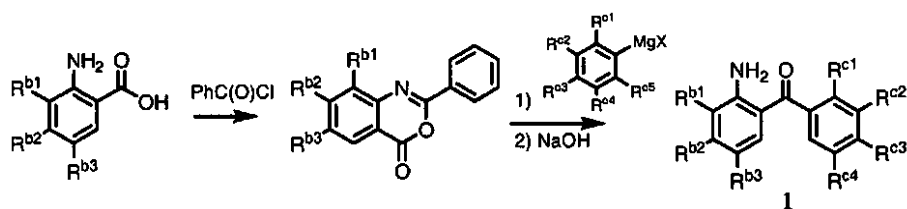
化合物 1 a f について上記の様式と類似の様式で、5-メトキシ-2-ニトロベンズアルデヒドを 1 a h (収率 62%) に変換した。MS m/z = 246 (M+H)。

## 【0317】

(実施例 3: 式 (i) の化合物を合成する方法 C)

【0318】

【化114】



((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2-メチルフェニル)-メタノン(1m))

Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (3.8 g、36 mmol) および 2-アミノ-5-クロロ安息香酸 (3.1 g、18 mmol) の THF (60 mL) 懸濁液に、塩化ベンゾイル (5.3 mL、45 mmol) を滴下した。その混合物を 16 時間攪拌し、次いで、H<sub>2</sub>O (200 mL) を加えた。得られた沈殿物を濾過により集め、MeOH / H<sub>2</sub>O (1 / 1、100 mL) で洗浄し、次いで、真空中で乾燥して、6-クロロ-2-フェニルベンゾ [1, 3] オキサジン-4-オン (4.3 g、92%) を得た。このベンゾキサジノン (5.0 g、19 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) 懸濁液に、-78℃ で、塩化オトリルマグネシウム (THF 中で 2 M、48 mmol) を滴下した。その混合物を -30℃ まで温め、そして 1 時間攪拌した。次いで、1 N HCl (100 mL) を加えた。有機相を集め、そして水相を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 × 50 mL) で洗浄した。合わせた有機部分を 0.1 N NaOH (2 × 50 mL) で洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮して、N-[4-クロロ-2-(2-メチルベンゾイル)-フェニル]-ベンズアミド (6.3 g、93%) を得た。このアシル化アミノベンゾフェノン (3.5 g、10 mmol) を、KOH (3 M、30 mmol) を含有する MeOH (50 mL) に溶解し、そして 16 時間還流した。次いで、その溶液を室温まで冷却し、H<sub>2</sub>O (50 mL) および EtOAc (100 mL) で希釈した。有機相を集め、H<sub>2</sub>O (3 × 50 mL) で洗浄し、MgSO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、そして真空中で乾燥状態まで蒸発させて、1m (2.4 g、98%) を得た。MS m/z = 246 (M+H)。

【0319】

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2-メトキシフェニル)-メタノン(1n))

化合物 1m について上記の様式と類似の様式で、6-クロロ-2-フェニルベンゾ [1, 3] オキサジン-4-オンを 1n (収率 84%) に変換した。MS m/z = 262 (M+H)。

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2-ジメチルアミノメチルフェニル)-メタノン(1q))

N-[4-クロロ-2-(2-メチルベンゾイル)-フェニル]-ベンズアミド (5.1 g、14.6 mmol) および N-ブロモスクシンイミド (2.85 g、16 mmol) の CCl<sub>4</sub> (150 mL) 溶液に、2, 2'-アゾビスイソブチロニトリル (0.2 g、1.5 mmol) を加えた。その溶液を 4 時間還流した。次いで、この溶液を室温まで冷却し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (150 mL) で希釈し、そして H<sub>2</sub>O (3 × 50 mL) で洗浄した。有機部分を Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、そして真空中で乾燥状態まで蒸発させて、N-[2-(2-ブロモメチルベンゾイル)-4-クロロフェニル]-ベンズアミド (4.6 g、74%) を得た。このベンズアミド (2.3 g、5.4 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 mL) 溶液をジメチルアミンで飽和し、16 時間攪拌し、そして真空中で乾燥状態まで蒸発させた。得られた残渣を MeOH (50 mL) に溶解し、そして H<sub>2</sub>O (5 mL) 中の KOH (0.9 g、16 mmol) を加えた。その溶液を 24 時間還流した。この溶液を真空中で濃縮し、次いで、EtOAc (150 mL) および H<sub>2</sub>O (50 mL) で希釈した。有機部分を H<sub>2</sub>O (3 × 50 mL) で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、そし

てカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、18：80：2のMeOH：CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>：NH<sub>4</sub>OH）で精製して、1q（0.9g、収率53%）を得た。MS m/z = 289（M+H）。

【0320】

（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（3-フルオロフェニル）-メタノン（1r））

化合物1mについて上記の様式と類似の様式で、6-クロロ-2-フェニルーベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オンを1r（収率36%）に変換した。MS m/z = 250（M+H）。

【0321】

（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（3-メトキシフェニル）-メタノン（1s））

化合物1mについて上記の様式と類似の様式で、6-クロロ-2-フェニルーベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オンを1s（収率64%）に変換した。MS m/z = 262（M+H）。

【0322】

（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（2,4-ジメトキシフェニル）-メタノン（1x））

化合物1mについて上記の様式と類似の様式で、6-クロロ-2-フェニルーベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オンを1x（収率63%）に変換した。MS m/z = 292（M+H）。

【0323】

（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（2,5-ジメトキシフェニル）-メタノン（1z））

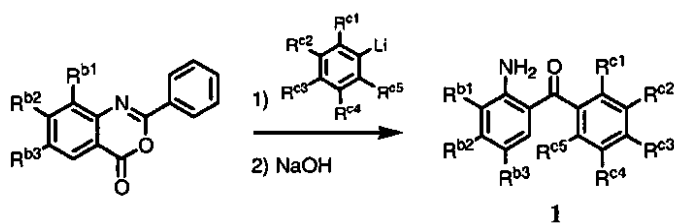
化合物1mについて上記の様式と類似の様式で、6-クロロ-2-フェニルーベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オンを1z（収率62%）に変換した。MS m/z = 292（M+H）。

【0324】

（実施例4：式（i）の化合物を合成する方法D）

【0325】

【化115】



（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（2-フルオロ-6-メトキシフェニル）-メタノン（1ac））

1-フルオロ-3-メトキシベンゼン（19.6g、155mmol）のTHF（180mL）溶液に、-78℃で、ヘキサン（62mL、155mmol）中の2.5M n-ブチルリチウムを滴下した。その溶液を、-78℃で、3時間攪拌し、次いで、-20℃で、6-クロロ-2-フェニルーベンゾ[d][1,3]オキサジン-4-オン（38.8g、150mmol）のTHF（280mL）懸濁液を加えた。この溶液が均一になるまで、その混合物を徐々に温めた。次いで、1N HCl（150mL）を加え、続いて、EtOAc（250mL）を加え、この溶液を室温まで温めた。有機部分を集め、そしてH<sub>2</sub>O（250mL）、飽和NaHCO<sub>3</sub>（2×250mL）およびH<sub>2</sub>O（250mL）で洗浄した。次いで、有機部分をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、そして真空中で乾燥状

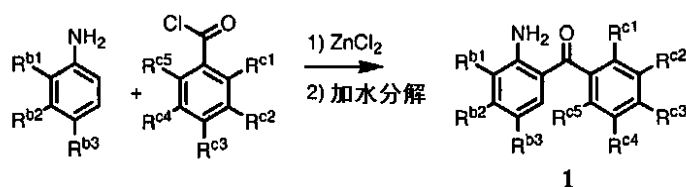
態まで蒸発させて、橙色固形物（42.7 g）として、N-〔4-クロロ-2-（2-フルオロ-6-メトキシベンゾイル）-フェニル〕-ベンズアミドを得た。N-〔4-クロロ-2-（2-フルオロ-6-メトキシベンゾイル）-フェニル〕-ベンズアミド（42.7 g、110 mmol）のMeOH（540 mL）溶液に、H<sub>2</sub>O（100 mL）中のKOH（56.4 g、1 mol）を加えた。その溶液を16時間還流した。次いで、この溶液を室温まで冷却し、得られた沈殿物を濾過により除去した。濾液を真空中で濃縮し、EtOAc（250 mL）で希釈し、そしてH<sub>2</sub>O（3×100 mL）で洗浄した。次いで、有機部分をNa<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、真空中で濃縮し、次いで、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、0～15% EtOAc／ヘキサン）で精製して、1ac（19.6 g、47%）を得た。MS m/z = 280（M+H）。

【0326】

（実施例5：式（i）の化合物を合成する方法E）

【0327】

【化116】



（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（4-フルオロフェニル）-メタノン（1t））

p-フルオロ塩化ベンゾイル（49.7 g、314 mmol）（これは、120℃まで加熱した）に、10分間にわたって、p-クロロアニリン（17.8 g、139 mmol）を加えた。次いで、その混合物を180℃まで加熱し、そして10分間にわたって、ZnCl<sub>2</sub>（23.8 g、174 mmol）を加えた。得られた混合物を、205℃で、2時間加熱した。120℃まで冷却した後、3N HCl（125 mL）を慎重に加え、その混合物を、120℃で、1時間維持した。次いで、熱い水性部分をデカントし、そして残留している残渣を熱3N HCl（2×125 mL）で洗浄した。この残渣を氷上に注ぎ、そしてCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>（3×100 mL）で抽出した。合わせた有機部分を、3N HCl（2×50 mL）、5N NaOH（2×50 mL）およびH<sub>2</sub>O（3×50 mL）で洗浄し、次いで、MgSO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮して、暗黄色粉末として、15 g（29%）のN-〔4-クロロ-2-（4-フルオロベンゾイル）-フェニル〕-4-フルオロベンズアミドを得た。このアシル化アミノベンゾフェノン（6.7 g、18 mmol）を含むフラスコに、1：1の濃HCl：AcOH（700 mL）を加え、得られた混合物を105℃まで加熱し、そして16時間攪拌した。この混合物を室温まで冷却し、そして真空中で濃縮した。その残渣を氷上に注ぎ、そしてCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>（3×100 mL）で抽出した。合わせた有機部分を、5N NaOH（2×50 mL）およびH<sub>2</sub>O（3×50 mL）で洗浄し、次いで、MgSO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させた。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、5～25% EtOAc／ヘキサン）で精製し、そしてヘキサンから再結晶して、1t（3.4 g、76%）を得た。MS m/z = 250（M+H）。

【0328】

（（2-アミノ-5-クロロフェニル）-（4-メトキシフェニル）-メタノン（1u））

N-〔4-クロロ-2-（4-フルオロベンゾイル）-フェニル〕-4-フルオロベンズアミド（6.0 g、16 mmol）（これは、化合物1sについて上記のように、調製した）のMeOH（400 mL）溶液に、5N NaOH（50 mL）を加え、そして得られた溶液を16時間還流した。この溶液を室温まで冷却し、そして真空中で濃縮し

た。水性部分を $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $2 \times 100 \text{ mL}$ ) で抽出した。合わせた有機部分を $\text{H}_2\text{O}$  ( $3 \times 50 \text{ mL}$ ) で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$  で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させた。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、5~25%  $\text{EtOAc}$  / ヘキサン) で精製し、そして $\text{MeOH}$  から再結晶して、淡黄色粉末として、1 u (3.5 g、83%) を得た。MS  $m/z = 262$  ( $\text{M} + \text{H}$ ) 。

【0329】

((2-アミノ-5-メチルフェニル)-(2,6-ジフルオロフェニル)-メタノン (1aj))

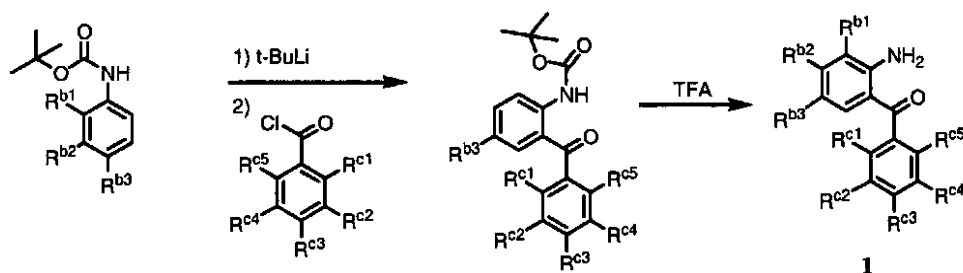
化合物 1t について上記の様式と類似の様式で、p-トルイジンおよび塩化2,6-ジフルオロベンゾイルを 1aj (収率 16%) に変換した。MS  $m/z = 248$  ( $\text{M} + \text{H}$ ) 。

【0330】

(実施例 6 : 式 (i) の化合物を合成する方法 F)

【0331】

【化 117】



((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2,6-ジフルオロフェニル)-メタノン (1aa))

4-クロロ-N-Boc-アニリン (3.4 g、15 mmol) を、アルゴン下にて、乾燥インヒビターなし THF (40 mL) に溶解し、そして $-78^\circ\text{C}$ まで冷却した。t-BuLi (ペンタン中で 1.7 M、20 mL、34 mmol) をドライアイス/アセトン浴で冷却し、そして20分間にわたって、カニューレを経由して、このBoc-アニリン溶液に加えた。その黄色溶液を、 $-78^\circ\text{C}$ で、30分間攪拌し、さらに2.5時間にわたって、 $-30^\circ\text{C}$ まで温め、次いで、 $-78^\circ\text{C}$ まで冷却した。塩化2,6-ジフルオロベンゾイル (2.8 g、16 mmol) を乾燥 THF (30 mL) に溶解し、そしてアルゴン下にて、 $-78^\circ\text{C}$ まで冷却した。この酸塩化物溶液に、カニューレを経由して、30分間にわたって、このo-リチウム化 (lithiated) アニリンを加えた。その溶液をさらに20分間攪拌した後、1 N HCl (50 mL) でクエンチした。この溶液を EtOAc で希釈し、有機部分を分離し、 $\text{MgSO}_4$  で乾燥し、そして真空中で乾燥状態まで濃縮した。得られた橙色油状物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン: EtOAc 4:1) で精製して、Boc 保護アミノベンゾフェノン (3.3 g、60%) を得た。このN-Boc-アミノベンゾフェノンを乾燥 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (50 mL) に溶解し、そしてトリフルオロ酢酸 (50 mL) を加えた。1時間攪拌した後、その溶液を真空中で乾燥状態まで蒸発させた。得られた残渣を EtOAc (100 mL) および水 (100 mL) (これは、 $\text{NaHCO}_3$  を含有する) に溶解し、有機部分を $\text{NaHCO}_3$  飽和水溶液で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$  で乾燥し、そして真空中で乾燥状態まで濃縮して、定量で、1aa を得た。MS  $m/z = 268$  ( $\text{M} + \text{H}$ ) 。

【0332】

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2,3-ジフルオロフェニル)-メタノン (1v))

化合物 1aa について上記の様式と類似の様式で、4-クロロ-N-Boc-アニリンおよび2,3-ジフルオロ塩化ベンゾイルを 1v (収率 14%) に変換した。MS  $m$

／ $z = 268$  (M+H)。

【0333】

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2,4-ジフルオロフェニル)-メタノン(1w))

化合物1aaについて上記の様式と類似の様式で、4-クロロ-N-Boc-アニリンおよび2,4-ジフルオロ塩化ベンゾイルを1w(収率20%)に変換した。MS  $m/z = 268$  (M+H)。

【0334】

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2,5-ジフルオロフェニル)-メタノン(1y))

化合物1aaについて上記の様式と類似の様式で、4-クロロ-N-Boc-アニリンおよび2,5-ジフルオロ塩化ベンゾイルを1y(収率10%)に変換した。MS  $m/z = 268$  (M+H)。

【0335】

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2-クロロ-6-フルオロフェニル)-メタノン(1ab))

化合物1aaについて上記の様式と類似の様式で、4-クロロ-N-Boc-アニリンおよび2-クロロ-6-フルオロ塩化ベンゾイルを1ab(収率42%)に変換した。MS  $m/z = 284$  (M+H)。

【0336】

((2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2-(トリフルオロメチル)フェニル)メタノン(1o))

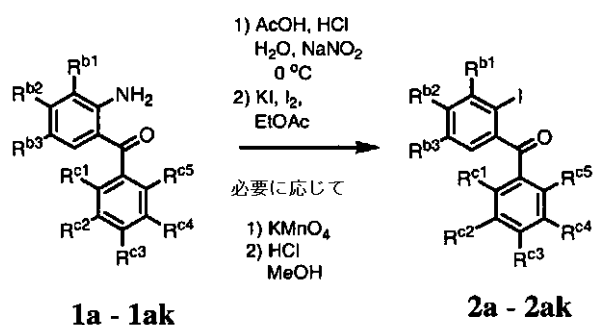
化合物1aaについて上記の様式と類似の様式で、4-クロロ-N-Boc-アニリンおよび2-(トリフルオロメチル)ベンゾイルを1o(収率%)に変換した。MS  $m/z =$  (M+H)。

【0337】

(実施例7：式iiの化合物(スキーム1を参照)を合成する方法Gおよび方法H)

【0338】

【化118】



((5-クロロ-2-ヨードフェニル)-(2,6-ジフルオロフェニル)-メタノン(2aa))

方法G：(2-アミノ-5-クロロフェニル)-(2,6-ジフルオロフェニル)-メタノン(1aa)(2.6g、9.7mmol)を酢酸(10mL)および濃HCl(4mL)に溶解し、その溶液を0℃まで冷却した。温度を0～5℃の間で維持するように、NaNO<sub>2</sub>(0.7g、10.7mmol)のH<sub>2</sub>O(6mL)溶液を滴下した。この添加に続いて、その反応混合物を、0℃で、30分間攪拌した。冷EtOAc(20mL)を滴下し、その溶液を20分間攪拌した。H<sub>2</sub>O(10mL)中のヨウ素(1.5g、5.8mmol)およびヨウ化カリウム(1.9g、11.6mmol)を滴下し、その混合物を室温まで温め、そして1時間攪拌した。この反応混合物をEtOAc(200mL)で希釈し、そしてチオ硫酸ナトリウム飽和水溶液(4×100mL)で洗浄した。

合わせた水性部分を EtOAc (3 × 50 mL) で抽出し、次いで、合わせた有機部分を、NaHCO<sub>3</sub> 飽和水溶液 (3 × 50 mL)、H<sub>2</sub>O (2 × 50 mL) で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させて、淡黄色固形物として、2 a a (3.3 g、90%) を得た。

【0339】

((4-(2-フルオロベンゾイル)-3-ヨード安息香酸メチルエステル (2 i))

方法H: 2 g (1 g、3 mmol) の t-ブタノール (25 mL) および H<sub>2</sub>O (25 mL) 溶液に、KMnO<sub>4</sub> (3.8 g、24 mmol) を加えた。その溶液を 18 時間還流した。THF (50 mL) を加え、この溶液を 30 分間還流し、室温まで冷却し、そして濾過した。濾液を真空中で濃縮し、MeOH (20 mL) で希釈し、そして濃 HCl で酸性化した。その溶液を H<sub>2</sub>O (10 mL) で希釈し、得られた沈殿物を集めて、白色固形物として、4-(2-フルオロベンゾイル)-3-ヨード安息香酸 (1 g、92%) を得た。濃 HCl (100  $\mu$ L) を含有する MeOH (6 mL) 中の 4-(2-フルオロベンゾイル)-3-ヨード安息香酸 (0.5 g、1.4 mmol) を、140 °C で、30 分間にわたって、マイクロ波照射 (300 W) にかけた。得られた沈殿物を集めて、白色固形物として、2 i (0.4 g、79%) を得た。MS m/z = 385 (M+H)。

【0340】

(2-(5-クロロ-2-ヨードベンゾイル)-安息香酸メチルエステル (2 p))

化合物 2 i について上記の様式と類似の様式で、2 m を 2 p (収率 81%) に変換した。MS m/z = 401 (M+H)。

【0341】

(3-(2-フルオロベンゾイル)-4-ヨード安息香酸メチルエステル (2 a i))

化合物 2 i について上記の様式と類似の様式で、2 a f を 2 a i (収率 60%) に変換した。MS m/z = 385 (M+H)。

【0342】

(3-(2, 6-ジフルオロベンゾイル)-4-ヨード安息香酸メチルエステル (2 a k))

化合物 2 i について上記の様式と類似の様式で、2 a j を 2 a k (収率 58%) に変換した。MS m/z = 403 (M+H)。

【0343】

化合物 2 a a および 2 i について上記のように、方法 G または方法 H により例示された様式と類似の様式で、式 2 の例証的な化合物 (これらは、以下の表 4 で示す) を調製した。

【0344】

(表 4. 式 1 ~ 5 の化合物の例証的な例)

【0345】

【表 1 - 1】

| 1-5 | 置換基             |                    |                 |                                    |                 |                 |                 |                 | 質量スペクトル (M+H) |         |         |         |
|-----|-----------------|--------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|---------|---------|---------|
|     | R <sup>b1</sup> | R <sup>b2</sup>    | R <sup>b3</sup> | R <sup>c1</sup>                    | R <sup>c2</sup> | R <sup>c3</sup> | R <sup>c4</sup> | R <sup>c5</sup> | 2             | 3       | 4       | 5       |
| a   | H               | H                  | H               | H                                  | H               | H               | H               | H               | 309           | 336     | 236     | 291     |
| b   | Me              | H                  | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 341           | 368     | 268     | 323     |
| c   | H               | F                  | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 345           | 372     | 272     | 327     |
| d   | H               | Cl                 | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 361           | 388     | 288     | 343     |
| e   | H               | Br                 | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 405/407       | 432/434 | 332/334 | 387/389 |
| f   | H               | CF <sub>3</sub>    | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 395           | 422     | 322     | 377     |
| g   | H               | Me                 | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 341           | 368     | 268     | 323     |
| h   | H               | OMe                | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 357           | 384     | 284     | 339     |
| i   | H               | CO <sub>2</sub> Me | H               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 385           | 412     | 312     | 367     |
| j   | H               | H                  | F               | F                                  | H               | H               | H               | H               | 345           | 372     | 272     | 327     |
| k   | H               | H                  | Cl              | F                                  | H               | H               | H               | H               | 361           | 388     | 288     | 343     |
| l   | H               | H                  | Cl              | Cl                                 | H               | H               | H               | H               | 377           | 404     | 304     | 359     |
| m   | H               | H                  | Cl              | Me                                 | H               | H               | H               | H               | 357           | 384     | 284     | 339     |
| n   | H               | H                  | Cl              | OMe                                | H               | H               | H               | H               | 373           | 400     | 300     | 355     |
| o   | H               | H                  | Cl              | CF <sub>3</sub>                    | H               | H               | H               | H               | 411           | 438     | 338     | 393     |
| p   | H               | H                  | Cl              | CO <sub>2</sub> Me                 | H               | H               | H               | H               | 401           | 428     | 328     | 383     |
| q   | H               | H                  | Cl              | CH <sub>2</sub> N(Me) <sub>2</sub> | H               | H               | H               | H               | 400           | 427     | 327     | 382     |

【 0 3 4 6】

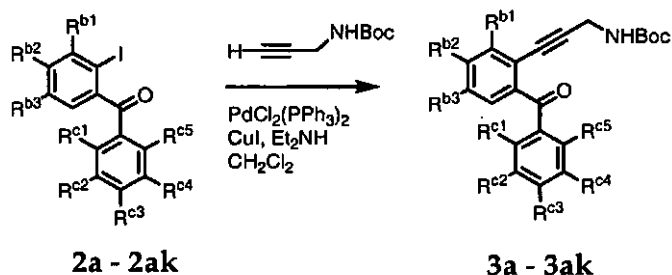
【表 1 - 2】

|    |   |    |                    |             |     |     |     |     |     |     |     |     |
|----|---|----|--------------------|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| r  | H | H  | Cl                 | H           | F   | H   | H   | H   | 361 | 388 | 288 | 343 |
| s  | H | H  | Cl                 | H           | OMe | H   | H   | H   | 373 | 400 | 300 | 355 |
| t  | H | H  | Cl                 | H           | H   | F   | H   | H   | 361 | 388 | 288 | 343 |
| u  | H | H  | Cl                 | H           | H   | OMe | H   | H   | 373 | 400 | 300 | 355 |
| v  | H | H  | Cl                 | F           | F   | H   | H   | H   | -   | 406 | 306 | 361 |
| w  | H | H  | Cl                 | F           | H   | F   | H   | H   | -   | 406 | 306 | 361 |
| x  | H | H  | Cl                 | OMe         | H   | OMe | H   | H   | 403 | 430 | 330 | 385 |
| y  | H | H  | Cl                 | F           | H   | H   | F   | H   | -   | 406 | 306 | 361 |
| z  | H | H  | Cl                 | OMe         | H   | H   | OMe | H   | 403 | 430 | 330 | 385 |
| aa | H | H  | Cl                 | F           | H   | H   | H   | F   | -   | 406 | 306 | 361 |
| ab | H | H  | Cl                 | F           | H   | H   | H   | Cl  | -   | 422 | 322 | 377 |
| ac | H | H  | Cl                 | F           | H   | H   | H   | OMe | -   | 418 | 318 | 373 |
| ad | H | Cl | Cl                 | F           | H   | H   | H   | H   | 395 | 422 | 322 | 377 |
| ae | H | H  | H                  | F           | H   | H   | H   | H   | -   | 354 | 254 | 309 |
| af | H | H  | Me                 | F           | H   | H   | H   | H   | 341 | 368 | 268 | 323 |
| ag | H | H  | iPr                | F           | H   | H   | H   | H   | 369 | -   | -   | -   |
| ah | H | H  | OMe                | F           | H   | H   | H   | H   | 357 | 384 | 284 | 339 |
| ai | H | H  | CO <sub>2</sub> Me | F           | H   | H   | H   | H   | 385 | 412 | 312 | 367 |
| aj | H | H  | CH <sub>3</sub>    | F           | H   | H   | H   | F   | 359 | -   | -   | -   |
| ak | H | H  | CO <sub>2</sub> Me | F           | H   | H   | H   | F   | 403 | 430 | 330 | 385 |
| al | H | H  | Cl                 | -<br>(ピリジル) | H   | H   | H   | H   | -   | 371 | 271 | 326 |
| am | H | H  | Cl                 | -<br>(ピリジル) | H   | H   | H   | F   | -   | 389 | 289 | 344 |

(実施例 8 : 式 i i i の化合物 (スキーム 1 を参照) を合成する方法 I )

【 0 3 4 7】

## 【化 1 1 9】



( { 3 - [ 4 - クロロ - 2 - ( 2 , 6 - ジフルオロ - ベンゾイル ) - フェニル ] - プロパー 2 - イニル } - カルバミン酸第三級ブチルエステル ( 3 a a ) )

( 5 - クロロ - 2 - ヨード - フェニル ) - ( 2 , 6 - ジフルオロ - フェニル ) - メタノン ( 2 a a ) ( 5 . 5 g 、 1 4 . 5 m m o l ) 、 プロパー 2 - イニル - カルバミン酸第三級ブチルエステル ( 2 . 5 g 、 1 6 m m o l ) 、  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  ( 0 . 6 g 、 0 . 9 m m o l ) および  $\text{CuI}$  ( 0 . 2 g 、 0 . 9 m m o l ) を無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( 5 0 m L ) に懸濁し、その混合物に、3 0 分間にわたって、窒素を散布した。ジエチルアミン ( 8 m L ) を加え、その溶液を、室温で、1 6 時間攪拌した。この溶液を真空中で濃縮し、そして得られた残渣をカラムクロマトグラフィー ( シリカゲル、0 ~ 1 5 %  $\text{EtOAc}$  / ヘキサン ) で精製して、白色固形物として、3 a a ( 3 . 6 g 、 6 1 % ) を得た。MS  $m/z = 406$  (  $\text{M} + \text{H}$  ) 。

## 【 0 3 4 8 】

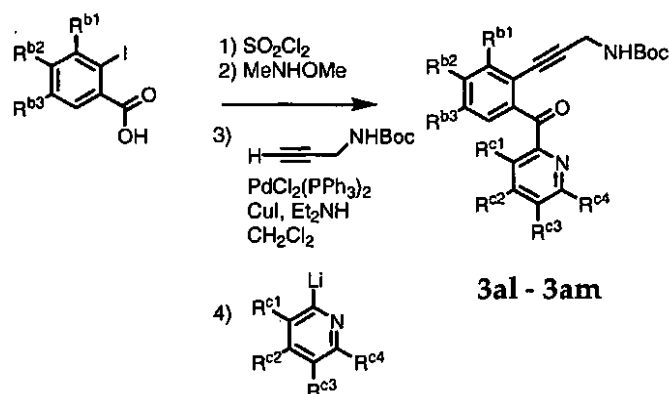
化合物 3 a a について上記のように、方法 I により例示された様式と類似の様式で、式 3 の例証的な化合物 ( これらは、表 4 で示す ) を調製した。

## 【 0 3 4 9 】

( 実施例 9 : 式 i i i ( スキーム 1 を参照 ) の化合物を合成する方法 J )

## 【 0 3 5 0 】

## 【化 1 2 0】



( 3 - ( 4 - クロロ - 2 - ピロリノイルフェニル ) プロパー 2 - イニルカルバミン酸第三級ブチル ( 3 a 1 ) )

5 - クロロ - 2 - ヨード安息香酸 ( 2 . 8 g 、 1 0 m m o l ) に乾燥塩化メチレン ( 8 0 m L ) および DMF ( 5 0  $\mu$  L 、 触媒 ) を吸収させ、続いて、塩化チオニル ( 2 . 4 g 、 2 0 m m o l ) を加えた。その混合物を、還流状態で、1 2 時間攪拌し、室温まで冷却し、そして真空中で蒸発させた。その残渣をトルエン ( 2  $\times$  1 0 m L ) と共に共沸し、さらに精製することなく、使用した。この 5 - クロロ - 2 - ヨード塩化ベンゾイル ( 1 0 m m o l ) に乾燥塩化メチレン ( 5 0 m L ) を吸収させ、そして N , O - ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩 ( 1 . 1 g 、 1 1 m m o l ) を加えた。その混合物を 0  $^{\circ}\text{C}$  まで冷却し、そしてピリジン ( 2 . 4 g 、 3 0 m m o l ) を加えた。この混合物を室温まで温め、1 2

時間攪拌し、次いで、飽和ブライン（20 mL）でクエンチした。有機相を分離し、そして水相を塩化メチレン（2×10 mL）で抽出した。合わせた有機抽出物を無水MgSO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させた。その残渣を、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィー（50 g）（これは、溶離液として、塩化メチレンを使用する）を使用して精製して、5-クロロ-2-ヨード-N-メトキシ-N-メチルベンズアミド（3.1 g、95%）を得た。MS m/z = 326 (M+H)。

#### 【0351】

このウエインレブアミド（3.1 g、9.5 mmol）およびプロパー-2-イニルカルバミン酸第三級ブチルエステル（2.9 g、19 mmol）を方法Hに従ってカップリングして、3-（4-クロロ-2-（メトキシ（メチル）カルバモイル）フェニル）プロパー-2-イニルカルバミン酸第三級ブチルエステル（2.7 g、80%）を得た。MS m/z = 353 (M+H)、この生成物（これは、乾燥THF（40 mL）に溶解し、そして-78℃まで冷却した）に、アルゴン雰囲気下にて、-78℃で、リチウム化ピリジン（これは、乾燥THF（40 mL）中の2-ブロモピリジン（4.2 g、26.6 mmol）およびn-ブチルリチウム（1.6 Mヘキサン溶液14.3 mL、22.8 mmol）から調製した）を加えた。得られた混合物を、1時間にわたって、-40℃まで徐々に温め、次いで、ブライン（20 mL）でクエンチした。室温まで温めた後、この混合物を酢酸エチル（3×20 mL）で抽出した。有機抽出物MgSO<sub>4</sub>で乾燥し、濾過し、そして蒸発させた。その残渣を、シリカゲル（100 g）フラッシュクロマトグラフィー（これは、溶離液として、塩化メチレン～塩化メチレン中の10%酢酸エチルを使用する）を使用して精製して、3a1（2.14 g、76%）を得た：MS m/z = 371 (M+H)。

#### 【0352】

（3-（4-クロロ-2-（3-フルオロピロリノイル）フェニル）プロパー-2-イニルカルバミン酸第三級ブチル（3am））

化合物3a1について上記の様式と類似の様式で、3-（4-クロロ-2-（メトキシ（メチル）カルバモイル）フェニル）プロパー-2-イニルカルバミン酸第三級ブチルエステルおよび2-ブロモ-3-フルオロピリジンを3am（収率45%）に変換した：MS m/z = 389 (M+H)。

#### 【0353】

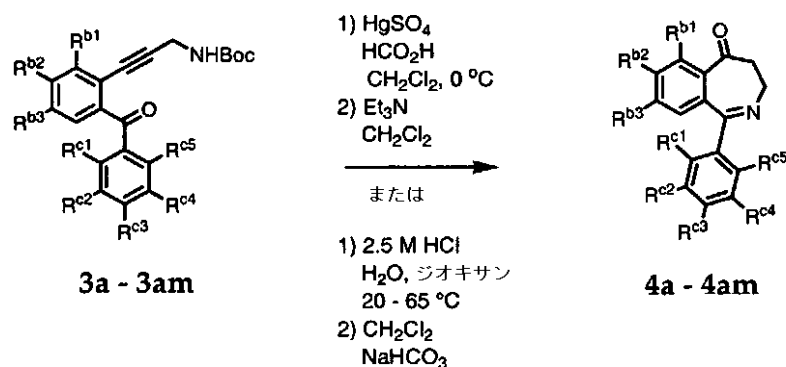
化合物3a1および3amについて上記のように、方法Jにより例示された様式と類似の様式で、式3の例証的な化合物（これらは、表4で示す）を調製した。

#### 【0354】

（実施例10：式ivの化合物（スキーム1を参照）を合成する方法Kおよび方法L）

#### 【0355】

#### 【化121】



（8-クロロ-1-（2-フルオロフェニル）-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン（4k））

方法K：{3-[4-クロロ-2-(2-フルオロベンゾイル)-フェニル]-プロパー-2-イニル}-カルバミン酸第三級ブチルエステル(9.2 g、23 mmol)の $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (100 mL)(これは、ギ酸(9.18 mL)を含有する)溶液を、0℃まで冷却した。硫酸水銀(II)(2.1 g、7.1 mmol)を加え、その反応物を、0℃で、2時間撹拌した。この混合物を $\text{H}_2\text{O}$ (20 mL)および $\text{NH}_4\text{OH}$ (20 mL)で希釈した。有機相を集め、そして水相を $\text{EtOAc}$ (3×100 mL)で抽出した。合わせた有機部分を $\text{H}_2\text{O}$ で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$ で乾燥し、濾過し、そして真空中で溶媒を蒸発させて、褐色固形物として、[3-[4-クロロ-2-(2-フルオロベンゾイル)-フェニル]-3-オキソプロピル]-カルバミン酸第三級ブチルエステル8.9 g(95%)を得た。この物質(8.9 g、22 mmol)を $\text{HCl}$ (ジオキサン中で4 N、185 mL)に溶解し、そして室温で、30分間撹拌した。次いで、その溶液を真空中で蒸発させた。その残渣を $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (250 mL)に溶解し、そしてジイソプロピルエチルアミン(18 mL)を加えた。その溶液を、室温で、2時間撹拌した。この溶液を真空中で蒸発させ、その残渣をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、10~50%  $\text{EtOAc}$ /ヘキサン)で精製して、褐色固形物として、4k(2.9 g、46%)を得た。 $\text{MS } m/z = 288$  (M+H)。

#### 【0356】

(8-クロロ-1-(2,6-ジフルオロフェニル)-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン(4aa))

方法L：{3-[4-クロロ-2-(2,6-ジフルオロベンゾイル)-フェニル]-プロパー-2-イニル}-カルバミン酸第三級ブチルエステルの溶液(5.6 g、15 mmol)をジオキサン(200 mL)に溶解した。5 N  $\text{HCl}$ (水溶液)(200 mL)を加え、その溶液を、室温で、14時間撹拌し、次いで、60℃で、2時間撹拌した。この溶液を $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (200 mL)で希釈し、そして溶液のpHがリトマス紙で塩基性になるまで、 $\text{Na}_2\text{CO}_3$ を加えた。その混合物を2時間撹拌した。有機部分を分離し、そして水性部分を $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (2×100 mL)で抽出した。合わせた有機部分を $\text{H}_2\text{O}$ (3×50 mL)で洗浄し、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ で乾燥し、濾過し、そして真空中で蒸発させて、4aa(4.2 g、100%)を得た。 $\text{MS } m/z = 306$  (M+H)。

#### 【0357】

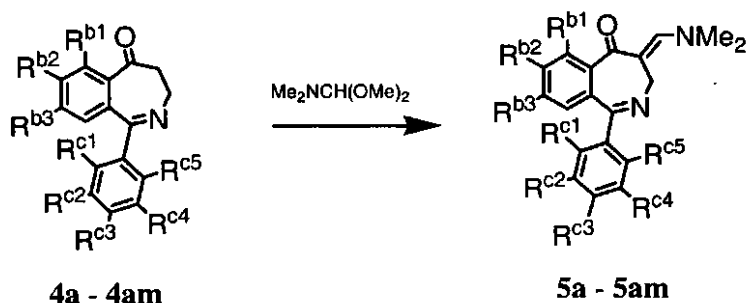
化合物4kおよび4aaについて上記のように、方法Kおよび方法Lにより例示された様式と類似の様式で、式4の例証的な化合物(これらは、表4で示す)を調製した。

#### 【0358】

(実施例11：式vの化合物(スキーム1を参照)を合成する方法M)

#### 【0359】

#### 【化122】



(8-クロロ-4-ジメチルアミノメチレン-1-(2,6-ジフルオロフェニル)-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン(5aa))

8-クロロ-1-(2,6-ジフルオロフェニル)-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン(4aa)(4.2 g、15 mmol)をトルエン(100 mL)およびN,N-ジメチルホルムアミドジメチルアセタール(19 mL)に溶解し、そして

80℃で、2時間加熱した。その溶液を真空中で蒸発させ、そして得られた残渣をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、0～75% EtOAc／ヘキサン）で精製して、淡褐色固形物として、5aa（2.6g、78%）を得た。MS  $m/z = 361$  (M+H)。

#### 【0360】

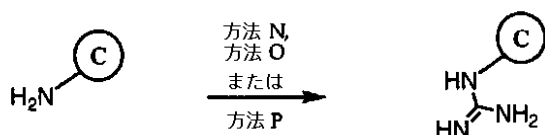
5aaについて上記のように、方法Mにより例示された様式と類似の様式で、式5の例証的な化合物（これらは、表4で示す）を調製した。

#### 【0361】

（実施例12：方法N、OまたはPによるアリールグアニジンまたはヘテロアリールグアニジンの調製）

#### 【0362】

#### 【化123】



（N-（3，4-ジメトキシフェニル）-グアニジン）

方法N：3，4-ジメトキシアニリン（15.3g、0.1mol）の激しく攪拌したEtOH（60mL）溶液に、0℃で、硝酸（69%、9.0mL、0.1mol）を滴下した。シアナミド（4.6g、0.1mol）のH<sub>2</sub>O（8.5mL）溶液を加え、その溶液を、還流状態で、3時間加熱した。次いで、この混合物をEtOH（50mL）で希釈し、4℃まで冷やし、得られた金色針状物を集め、そして真空乾燥して、硝酸塩として、N-（3，4-ジメトキシフェニル）-グアニジン（14.7g、57%）を得た。MS  $m/z = 196$  (M+H)。

#### 【0363】

（N-ピリジン-3-イル-グアニジン）

方法O：CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>（100mL）中の3-アミノピリジン（1.0g、10.6mmol）、1，3-ビス（第三級ブトキシカルボニル）-2-メチル-2-チオシュールド尿素（4.0g、13.8mmol）およびEt<sub>3</sub>N（15mL）の混合物に、塩化第二水銀（4.0g、14.8mmol）を加えた。得られた混合物を、窒素雰囲気下にて、室温で、16時間攪拌し、その間、濃厚な白色沈殿物が形成された。この混合物をセライト（登録商標）で濾過し、そしてEt<sub>2</sub>Oで洗浄した。合わせた濾液を真空中で乾燥状態まで蒸発させ、そして得られた白色固形物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、15% EtOAc／ヘキサン）で精製して、ビス-Boc保護グアニジン（3.1g、88%）を得た。この物質（3.1g、9.3mmol）のMeOH（2mL）溶液に、HCl（ジオキサン中で4N、60mmol）を加えた。得られた溶液を16時間還流し、室温まで冷却し、そしてEt<sub>2</sub>Oで倍散して、塩酸塩として、N-ピリジン-3-イル-グアニジン（1.2g、74%）を得た。MS  $m/z = 173$  (M+H)。

#### 【0364】

（グアニジノ安息香酸t-ブチルHCl塩）

方法P：4-アミノ安息香酸t-ブチル（2.0g、10.3mmol）のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>（20mL）溶液に、1，3-ビス（ベンジルオキシカルボニル）-2-メチル-2-チオシュールド尿素（5.6g、15.5mmol）、Et<sub>3</sub>N（5.0mL、36mmol）および塩化第二水銀（3.37g、12.4mmol）を加えた。その反応混合物を、室温で、一晚攪拌した。この反応混合物をセライト（登録商標）で濾過し、その濾液を真空中で濃縮し、そしてカラムクロマトグラフィー（1：1のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>／ヘキサン～100%CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>に次いで、10%EtOAc／CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>）で精製して、4-（2，3-ビス（ベンジルオキシカルボニル）グアニジノ）安息香酸第三級ブチル（3.9

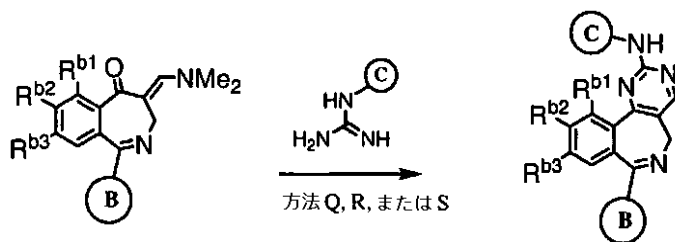
g、75%)を得た。圧力容器に、炭素上20%水酸化パラジウム(2g)を加え、続いて、4-(2,3-ビス(ベンジルオキシカルボニル)グアニジン)安息香酸t-ブチル(3.9g、7.7mmol)のEtOAc(80mL)溶液を加えた。その混合物を、水素下にて、50psiで、室温で、一晚攪拌した。この溶液をセライト(登録商標)で濾過し、その濾液を真空中で蒸発させて、グアニジノ安息香酸t-ブチル(1.8g、100%)を得た。EtOAc(50mL)中のこのグアニジン(855mg、3.6mmol)に、Et<sub>2</sub>O(1.9mL、3.8mM)中の2M HClを加えた。その溶液を濃縮し、そして沈殿物を濾過により集め、Et<sub>2</sub>Oで洗浄し、そして真空乾燥して、そのHCl塩(840mg、85%)を得た。

【0365】

(実施例13:式(I)の化合物を合成する方法Q、方法Rおよび方法S)

【0366】

【化124】



(4-[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸(I-52))

方法O: 8-クロロ-4-ジメチルアミノメチレン-1-(2-フルオロフェニル)-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン(5k)(0.22g、0.64mmol)、4-グアニジノ安息香酸塩酸塩(0.15g、0.70mmol)およびジイソプロピルエチルアミン(i-Pr<sub>2</sub>EtN)(0.23mL、1.32mmol)のDMF(2.5mL)溶液を、250℃で、300秒間にわたって、マイクロ波照射(300W)にかけた。その混合物を冷却し、次いで、H<sub>2</sub>O(100mL)に注いだ。攪拌しながら、1N HClを滴下してpH=3にし、続いて、EtOAc(50mL)を加えた。得られた沈殿物を濾過により集め、そして真空乾燥して、黄褐色固形物(0.13g、47%)として、I-52を得た。

【0367】

(4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸(I-135))

方法R: EtOH(50mL)中の8-クロロ-4-ジメチルアミノメチレン-1-(2,6-ジフルオロフェニル)-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン(5aa)(2.6g、7.1mmol)、4-グアニジノ安息香酸塩酸塩(1.7g、7.8mmol)およびK<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>·1.5H<sub>2</sub>O(2.6g、15.6mmol)を14時間還流した。その混合物を冷却し、次いで、H<sub>2</sub>O(400mL)に注いだ。攪拌しながら、1N HClを滴下してpH=3にした。次いで、EtOAc(400mL)を加え、有機部分をH<sub>2</sub>O(2×100mL)で洗浄し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥し、そして真空中で乾燥状態まで濃縮した。その残渣をCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>に懸濁し、そして濾過した。固形物をEtOAcに溶解し、シリカゲルで濾過し、真空中で乾燥状態まで濃縮し、そして真空乾燥して、白色固形物(1.4g、42%)として、I-135を得た。

【0368】

エタノール(8.86mL)および水(1.2mL)の溶液に4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-安息香酸(I-135)(1.5g、2.95mmol)を加え、その混合物を50℃まで加熱した。NaOH水溶液(0.02458g/mL)を加えて

、11.6の標的溶液pHにした。全体で4.26 mL/gの遊離酸に、水を追加した。得られたスラリーを70℃まで加熱し、そして溶液温度を65～70℃で維持しつつ、急速に濾過した。温エタノール(9.15 mL、7.21 g)を加え、その溶液を65℃まで冷却した。75:25のエタノール:水の10重量%溶液中のスラリーとして、I-135のナトリウム塩のシード結晶(7.1 mg、0.014 mmol)を加えた。その混合物を、65℃で、1時間維持し、次いで、12℃/時間の速度で、35℃まで冷却した。35℃で、エタノール(4.72 g、5.98 mL)の第二添加を実行した。その混合物を、12℃/時間の速度で、0℃まで冷却し、次いで、0℃で、1時間保持した。得られた濃厚スラリーを濾過し、そして湿潤濾過ケーキを冷エタノール(5.52 g、7 mL)でリンスして、水和物として、I-135のナトリウム塩(収率72%)を得た。

#### 【0369】

(2-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-オキサゾール-5-カルボン酸(I-364))

方法S: 100 mL 丸底フラスコにて、8-クロロ-4-ジメチルアミノメチレン-1-(2,6-ジフルオロフェニル)-3,4-ジヒドロベンゾ[c]アゼピン-5-オン(5aa)(3.6 g、10 mmol)、グアニジン塩酸塩(1.06 g、11 mmol)、炭酸カリウム(4.6 g、33 mmol)およびエタノール(100 mL)を混ぜ合わせ、そして還流状態で、3時間攪拌した。その反応混合物を、攪拌しつつ、水500 mLに注いだ。この混合物を酢酸エチル(4×200 mL)で抽出した。有機抽出物を合わせ、生理食塩水で洗浄し、乾燥し( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、濾過し、そして蒸発させると、褐色固形物が残った。固形物をジエチルエーテルと共に攪拌し、濾過し、エーテルで洗浄し、次いで、真空乾燥して、淡褐色固形物として、9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミン(3.16 g、89%)を得た。MS  $m/z$  = 357 (M+H)。丸底フラスコにて、このアミン(2.0 g、5.6 mmol)、ジヨードメタン(7.7 g、28.6 mmol)、ヨウ化銅(I)(1.1 g、5.6 mmol)、乾燥テトラヒドロフラン(40 mL)および亜硝酸イソamil(2.0 g、16.8 mmol)を混ぜ合わせ、そして還流状態で、1時間攪拌した。その暗紫色溶液を室温まで冷却し、次いで、分液漏斗(これは、1N HCl(250 mL)および酢酸エチル(150 mL)を含む)に移した。有機層を分離し、そして水層を酢酸エチル(100 mL)で抽出した。有機抽出物を合わせ、水酸化アンモニウム(3%)、飽和塩化アンモニウムおよび飽和生理食塩水で洗浄し、次いで、乾燥し( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ )、濾過し、そして濃縮すると、黒色油状物が残った。カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \sim \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中の10%酢酸エチル)で精製すると、淡黄色固形物(1.3 g、50%)として、9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-ヨード-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピンが得られた。MS  $m/z$  = 468 (M+H)。

#### 【0370】

9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-2-ヨード-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン(200 mg、0.43 mmol)、2-アミノオキサゾール-5-カルボン酸エチル(81.2 mg、0.52 mmol)、トリス(ジベンジリデンアセトン)ニパラジウム(0)( $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ )(935 mg、0.034 mmol)、Xantphos(30 mg、0.052 mmol)、粉末化 $\text{K}_3\text{PO}_4$ (183 mg、0.86 mmol)および脱気トルエンの混合物を、145℃で、20分間にわたって、マイクロ波照射(300 W)にかけた。この混合物を室温まで冷却し、次いで、蒸発させると、褐色固形物が残り、これを、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2 \sim \text{CH}_2\text{Cl}_2$ 中の50%ジエチルエーテル)で精製して、黄色粉末(103 mg、48%)として、2-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-オキサゾール-5-カルボン酸エチルエステルを得た。MS  $m/z$  = 496 (M+H)。2-[

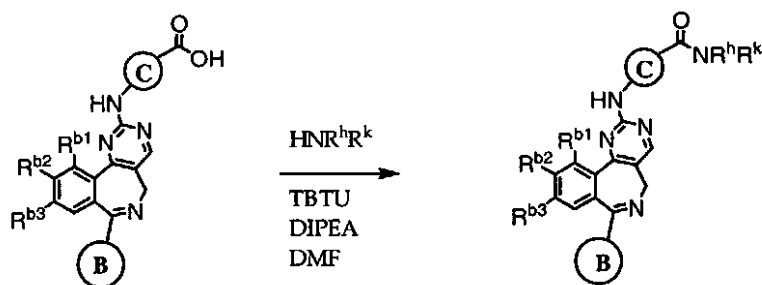
9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-オキサゾール-5-カルボン酸エチルエステル (91 mg、0.18 mmol)、メタノール (1 mL)、テトラヒドロフラン (3 mL) および 1 N LiOH (3.7 mL、3.7 mmol) を、室温で、3 時間撹拌した。撹拌しつつ、水 (50 mL) を加え、1 N HCl をゆっくりと加えることにより、得られた透明黄色溶液を酸性化した。黄色沈殿物が形成された。ジエチルエーテル (10 mL) を加え、この沈殿物を濾過により集め、水、ジエチルエーテルで洗浄し、次いで、真空乾燥して、黄色粉末 (78 mg、収率 93%) として、I-364 を得た。MS  $m/z$  = 468 (M+H)。

【0371】

(実施例 14：式 (I) の化合物を合成する方法 T)

【0372】

【化 125】



( { 4 - ( 9 - クロロ - 7 - ( 2 - フルオロフェニル ) - 5 H - ベンゾ [ c ] ピリミド [ 4 , 5 - e ] アゼピン - 2 - イルアミノ ] - フェニル } - ( 4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル ) - メタノン ( I - 9 ) )

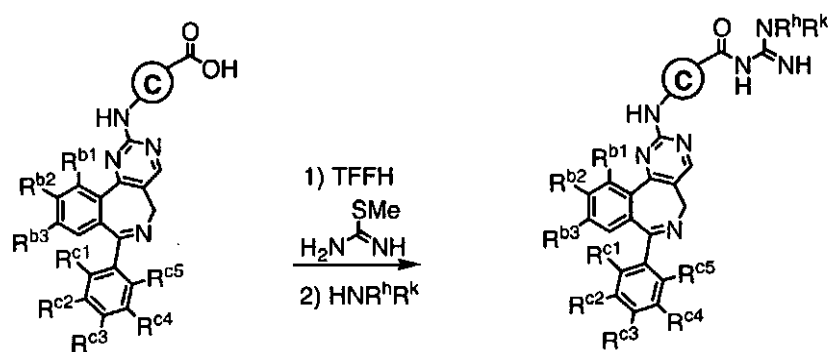
I-52 (0.1 g、0.2 mmol)、TBTU (0.08 g、0.2 mmol) および Et<sub>3</sub>N (0.06 mL、0.4 mmol) の DMF (5 mL) 溶液に、1-メチル-ピペラジン (0.03 mL、0.3 mmol) を加えた。その溶液を 30 分間撹拌し、次いで、0.1 N NaOH (50 mL) および EtOAc (50 mL) で希釈した。有機部分を分離し、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥し、そして真空中で濃縮した。得られた残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : MeOH : NH<sub>4</sub>H、94 : 5 : 1) で精製して、I-9 (0.07 g、47%) を得た。

【0373】

(実施例 15：式 (I) の化合物を合成する方法 U)

【0374】

【化 126】



( 4 - [ 9 - クロロ - 7 - ( 2 , 6 - ジフルオロフェニル ) - 5 H - ベンゾ [ c ] ピリミド [ 4 , 5 - e ] アゼピン - 2 - イルアミノ ] - N - [ ( 3 - ジメチルアミノ - ピロリジン - 1 - イル ) - イミノ - メチル ] - ベンズアミド ( I - 237 ) )

I-135 (4.8 g、10 mmol) および DMF (100 mL) の混合物を攪拌し、そしてフルオロ-N, N, N', N'-テトラメチルホルムアミジニウムフルオロホスフェート (2.9 g、11 mmol) を一度に加え、続いて、ジイソプロピルエチルアミン (3.9 g、30 mmol) を加えた。その混合物を、室温で、10 分間攪拌した。次いで、固形物として、硫酸 2-メチル-2-チオシュド尿素 (3.2 g、11 mmol) を加え、その反応混合物を、室温で、一晚攪拌した。この反応物を生理食塩水 (500 mL) でクエンチし、灰白色沈殿物を濾過により集め、水で洗浄し、そして真空乾燥して、淡黄色固形物 (5.81 g、100%) として、1-{4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-ベンゾイル}-2-メチル-イソチオ尿素を得た。MS  $m/z = 549$  (M+H)。

#### 【0375】

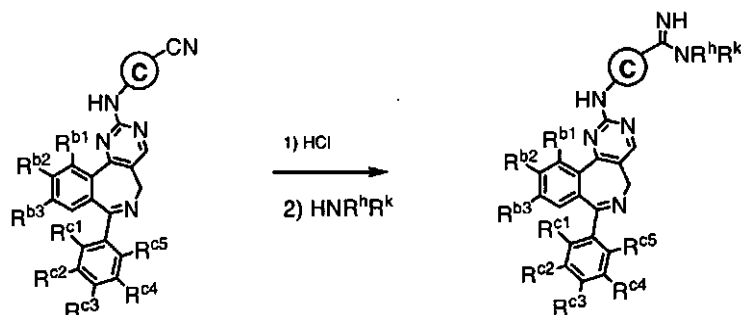
ベンゾイル-メチルイソチオ尿素 (250 mg、0.5 mmol)、3-ジメチルアミノピロリジン (58 mg、0.5 mmol)、トリエチルアミン (50 mg、0.5 mmol) およびトルエン (10 mL) の溶液を、還流状態で、8 時間攪拌した。次いで、真空中で揮発性物質を除去し、その褐色残渣をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中の 1% 7N NH<sub>3</sub> ~ MeOH/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 中の 5% NH<sub>3</sub>) で精製して、黄色固形物 (154 mg、54%) として、I-237 を得た。MS  $m/z = 615$  (M+H)。

#### 【0376】

(実施例 16：式 (I) の化合物を合成する方法 V)

#### 【0377】

#### 【化 127】



([9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-{4-[ (3,5-ジメチル-ピペラジン-1-イル)-イミノ-メチル]-フェニル}-アミン (I-251))

I-236 (1.9 g、4.4 mmol) の無水エタノール (75 mL) 攪拌懸濁液に、0℃で、均一溶液が得られるまで、無水HClガスを加えた。その溶液を室温まで温め、そして3日間置いた。ジエチルエーテル (100 mL) を加え、得られた沈殿物を濾過により集め、ジエチルエーテルで洗浄し、そして真空乾燥して、山吹色粉末 (2.4 g、94%) として、4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-ベンゾイミド酸 (benzimidic acid) エチルエステルHCl塩を得た。MS  $m/z = 504$  (M+H)。

#### 【0378】

このベンゾイミド酸エチル (100 mg、0.17 mmol)、2,6-ジメチルピペラジン (200 mg、8.8 mmol) および無水エタノール (1 mL) の混合物を、120℃で、7.5分間にわたって、マイクロ波照射 (300 W) にかけた。その反応溶液を室温まで冷却し、そして攪拌している生理食塩水溶液 (10 mL) にゆっくりと注いだ。得られた沈殿物を集め、そしてカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、0.25% N

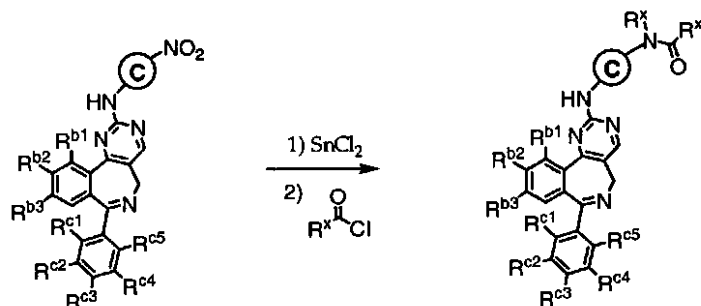
H<sub>4</sub>OH / 2% MeOH / 97.75% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ~ 2.5% NH<sub>4</sub>OH / 20% MeOH / 77.5% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) で精製して、淡黄色固形物 (30 mg、30%) として、I-251 を得た。

【0379】

(実施例 17: 式 (I) の化合物を合成する方法 W)

【0380】

【化 128】



(4-メチルピペラジン-1-カルボン酸 {4-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イルアミノ]-フェニル}-アミド (I-280))

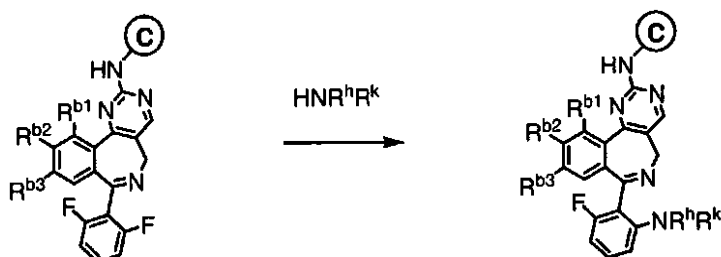
[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-(4-ニトロフェニル)-アミン (I-212、500 mg、1.05 mmol)、塩化第一スズニ水和物 (1.42 g、6.3 mmol) および酢酸エチル (15 mL) の混合物を 28 時間還流し次いで、室温まで冷却し、そして一晩置いた。そのカラシ黄色反応混合物を、攪拌しつつ、約 50 g の碎氷上に注ぎ、そして NaHCO<sub>3</sub> 飽和溶液を加えて、pH を 8 に調節した。その混合物を酢酸エチル (3 × 100 mL) で抽出した。抽出物を合わせ、乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、濾過し、そして真空中で蒸発させて、橙色/黄色固形物 (500 mg、100%) として、N-[9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-5H-ベンゾ[c]ピリミド[4,5-e]アゼピン-2-イル]-ベンゼン-1,4-ジアミンを得た。MS m/z = 448 (M+H)。この生成物 (50 mg、0.1 mmol)、塩化 4-メチルピペラジン-1-カルボニル (89 mg、0.6 mmol)、ジイソプロピルエチルアミン (142 mg、1.1 mmol) のジオキサン (0.5 mL) 溶液を、160 °C で、60 分間にわたって、マイクロ波照射 (300 W) にかけた。その反応溶液を室温まで冷却し、そして攪拌している生理食塩水溶液 (10 mL) にゆっくりと注いだ。得られた沈殿物を濾過により集め、水で洗浄し、そして RP-HPLC (C<sub>18</sub>、0.1% HCO<sub>2</sub>H 中の 0~100% CH<sub>3</sub>CN) で精製して、淡黄色固形物 (6 mg、10%) として、I-280 を得た。MS m/z = 574 (M+H)。

【0381】

(実施例 18: 式 (I) の化合物を合成する方法 X)

【0382】

【化 129】



(4-[ (7-{2-[ (2-アミノエチル) アミノ] -6-フルオロフェニル} -9-クロロ-5H-ピリミド [5, 4-d] [2] ベンゾアゼピン-2-イル) アミノ] -N-メチルベンズアミド (I-340) )

I-334 (49 mg、0.1 mmol) のエチレンジアミン (200  $\mu$ L) 溶液を、140℃で、20分間にわたって、マイクロ波照射 (300 W) にかけた。その反応溶液を室温まで冷却し、そして攪拌している生理食塩水溶液 (10 mL) にゆっくりと注いだ。得られた沈殿物を濾過により集め、水で洗浄し、そしてカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、1%  $\text{NH}_4\text{OH}$  / 2%  $\text{MeOH}$  / 97%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ~ 2.5%  $\text{NH}_4\text{OH}$  / 20%  $\text{MeOH}$  / 77.5%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) で精製して、淡黄色固形物 (46 mg、87%) として、I-340を得た。MS  $m/z$  = 530 (M+H)。

#### 【0383】

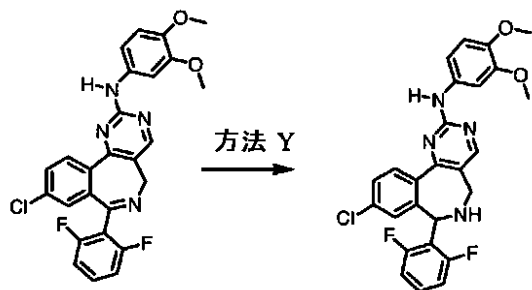
I-52、I-135、I-236、I-237、I-280およびI-340について上記の手順と類似の手順を使用して、方法Q~Xにより、本発明の特定の代表的な化合物を調製した。Agilent HPLCと連結したSciex Qstar (登録商標) 飛行時間型質量分析計で、HRMSデータを集めた。特定の代表的な化合物について実験的に決定した(M+H)<sup>+</sup>を表5で示すが、これらは、計算した(M+H)<sup>+</sup>の10 ppmの誤差範囲内であった。

#### 【0384】

(実施例19：式(I)の化合物を合成する方法Y)

#### 【0385】

#### 【化130】



([9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (3,4-ジメトキシフェニル) -アミン (I-72) )

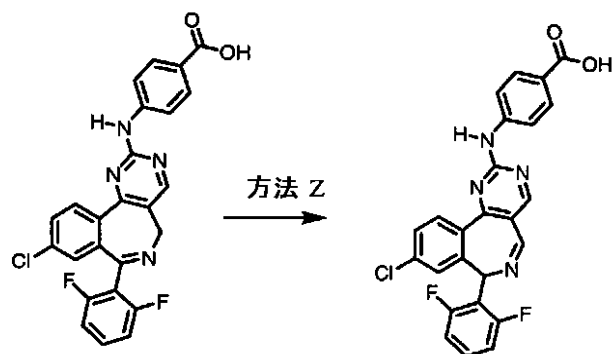
[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (3,4-ジメトキシフェニル) -アミン (I-71、49 mg、0.10 mmol) をジクロロメタン (1.8 mL) に溶解した。酢酸 (0.43 mL) を加え、その溶液を攪拌し、そして0℃まで冷却した。次いで、亜鉛末 (20 mg、0.31 mmol) を加え、その混合物を、0℃で、1時間攪拌し、次いで、室温まで温め、そして4時間攪拌した。亜鉛末 (10 mg、0.15 mmol) および酢酸 (0.22 mL) を追加し、この混合物を、室温で、20時間攪拌した。その反応混合物をジクロロメタンで希釈した。有機層を分離し、1N NaOH、ブラインで洗浄し、次いで、硫酸マグネシウムで乾燥し、濾過し、そして真空中で濃縮した。黄色粉末をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、酢酸エチル) で精製して、橙色固形物 (32 mg、65%) として、[9-クロロ-7-(2-フルオロフェニル)-6,7-ジヒドロ-5H-ベンゾ [c] ピリミド [4, 5-e] アゼピン-2-イル] - (3,4-ジメトキシフェニル) -アミン (I-72) を得た：MS  $m/z$  = 477。

#### 【0386】

(実施例20：式(I)の化合物を合成する方法Z)

#### 【0387】

## 【化 1 3 1】



4-〔9-クロロ-7-(2,6-ジフルオロフェニル)-7H-ベンゾ〔c〕ピリミド〔4,5-e〕アゼピン-2-イルアミノ〕-安息香酸 (I-387)。I-135 (1.0 g、2.1 mmol) の THF (20 mL) 溶液に、カリウム第三級ブトキシド (THF 中で 1 M、2.1 mmol) を加えた。その溶液を 1 時間攪拌し、次いで、その pH を、1 N HCl で、3 に調節した。次いで、この溶液を水 (100 mL) で希釈し、そして EtOAc (3 × 50 mL) で抽出した。有機部分を乾燥し (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)、真空中で濃縮し、そして得られた褐色油状物を RP-HPLC (C18、0.1% ギ酸を含有する水中の 0~100% CH<sub>3</sub>CN) で精製して、凍結乾燥後、I-387 (0.3 g、30%) を得た。

## 【0388】

(表 5. 式 (A) の代表的な化合物の高解像度質量スペクトル)

## 【0389】

【表 2】

表 5. 式 (A) の例示的化合物の高分解能質量スペクトル

| 化合物   | HRMS     | 化合物    | HRMS     | 化合物    | HRMS     |
|-------|----------|--------|----------|--------|----------|
| I-1:  | 515.1739 | I-128: | 569.221  | I-254: | 559.2009 |
| I-2:  | 515.1775 | I-129: | 515.1759 | I-255: | 573.2187 |
| I-3:  | 529.1881 | I-130: | 529.1927 | I-256: | 455.1499 |
| I-4:  | 529.1889 | I-131: | 529.1929 | I-257: | 547.1803 |
| I-5:  | 543.2054 | I-132: | 485.1637 | I-258: | 511.0542 |
| I-6:  | 543.2066 | I-134: | 493.0633 | I-259: | 601.2042 |
| I-7:  | 557.2233 | I-135: | 477.0955 | I-260: | 547.1813 |
| I-8:  | 527.1769 | I-136: | 477.0929 | I-261: | 573.2173 |
| I-9:  | 541.1910 | I-137: | 455.1529 | I-262: | 571.2009 |
| I-10: | 557.1613 | I-138: | 471.1842 | I-263: | 585.2164 |
| I-11: | 537.2175 | I-139: | 509.0987 | I-264: | 559.2041 |
| I-12: | 553.2114 | I-140: | 493.0648 | I-265: | 545.1858 |
| I-13: | 541.1881 | I-141: | 489.1129 | I-266: | 589.1555 |
| I-14: | 521.2463 | I-142: | 501.1594 | I-267: | 558.1969 |
| I-15: | 555.2072 | I-143: | 441.1137 | I-268: | 558.1982 |
| I-16: | 541.1897 | I-144: | 535.0517 | I-269: | 621.1760 |
| I-17: | 541.1908 | I-145: | 554.2076 | I-270: | 529.1733 |
| I-18: | 569.2207 | I-146: | 459.1021 | I-271: | 526.1345 |
| I-19: | 598.2473 | I-147: | 552.1697 | I-272: | 496.1588 |
| I-20: | 614.2190 | I-148: | 551.2548 | I-273: | 507.0622 |
| I-21: | 594.2742 | I-150: | 563.1742 | I-274: | 521.0448 |
| I-22: | 610.2708 | I-151: | 563.175  | I-275: | 536.2267 |
| I-23: | 598.2503 | I-152: | 457.1424 | I-276: | 482.1776 |
| I-24: | 578.3039 | I-153: | 439.1575 | I-277: | 509.0967 |
| I-25: | 612.2655 | I-154: | 441.1735 | I-278: | 531.1524 |
| I-26: | 528.1619 | I-155: | 471.1229 | I-279: | 442.1091 |
| I-27: | 546.1722 | I-156: | 471.1243 | I-280: | 574.1943 |
| I-28: | 544.1313 | I-157: | 598.2497 | I-281: | 593.1419 |
| I-29: | 571.2018 | I-158: | 571.2015 | I-282: | 607.1584 |
| I-30: | 587.1709 | I-159: | 541.1905 | I-283: | 581.1453 |
| I-31: | 567.2256 | I-160: | 577.1898 | I-284: | 544.1826 |
| I-32: | 597.2367 | I-161: | 563.1744 | I-285: | 531.1529 |
| I-33: | 571.2046 | I-162: | 459.1019 | I-286: | 543.1704 |
| I-34: | 603.1674 | I-163: | 541.1911 | I-287: | 591.1867 |
| I-35: | 432.0783 | I-164: | 604.2055 | I-288: | 605.2016 |

【0390】

【表 3】

| 化合物   | HRMS     | 化合物    | HRMS     | 化合物    | HRMS     |
|-------|----------|--------|----------|--------|----------|
| I-36: | 483.0332 | I-165: | 654.2409 | I-289: | 577.1710 |
| I-37: | 445.1213 | I-166: | 621.1838 | I-290: | 591.1900 |
| I-38: | 459.1367 | I-167: | 661.2162 | I-291: | 579.1263 |
| I-39: | 445.1213 | I-168: | 599.2003 | I-292: | 593.1439 |
| I-40: | 445.1215 | I-169: | 647.1998 | I-293: | 587.2139 |
| I-41: | 449.0731 | I-170: | 626.2448 | I-294: | 617.1853 |
| I-42: | 465.0443 | I-171: | 624.2685 | I-295: | 603.1746 |
| I-43: | 449.0728 | I-172: | 577.1576 | I-296: | 563.1593 |
| I-44: | 449.0727 | I-173: | 605.2002 | I-297: | 577.1714 |
| I-45: | 447.0789 | I-174: | 493.0656 | I-298: | 524.1949 |
| I-46: | 500.1630 | I-175: | 573.1983 | I-299: | 510.1813 |
| I-47: | 513.1947 | I-176: | 573.1986 | I-300: | 605.1879 |
| I-48: | 506.1558 | I-177: | 585.2192 | I-301: | 460.0978 |
| I-49: | 440.1073 | I-178: | 585.2203 | I-302: | 537.2438 |
| I-50: | 460.0966 | I-179: | 571.2037 | I-303: | 539.2562 |
| I-51: | 425.1431 | I-180: | 559.1851 | I-304: | 542.1863 |
| I-52: | 459.1014 | I-181: | 652.2994 | I-305: | 528.1737 |
| I-53: | 475.0752 | I-182: | 638.2822 | I-306: | 545.1308 |
| I-54: | 455.1261 | I-183: | 587.2117 | I-307: | 533.1642 |
| I-55: | 471.1210 | I-184: | 559.1845 | I-308: | 533.1680 |
| I-56: | 459.1027 | I-185: | 575.2131 | I-309: | 605.1894 |
| I-57: | 443.1332 | I-186: | 599.2348 | I-310: | 602.1863 |
| I-58: | 439.1550 | I-187: | 654.3136 | I-311: | 581.2652 |
| I-59: | 443.1286 | I-188: | 638.2832 | I-312: | 551.2576 |
| I-60: | 459.1016 | I-189: | 640.2628 | I-313: | 621.1731 |
| I-61: | 503.0516 | I-190: | 489.1142 | I-314: | 573.1610 |
| I-62: | 455.1496 | I-191: | 559.1845 | I-315: | 524.1979 |
| I-63: | 474.0871 | I-192: | 513.1625 | I-316: | 538.2110 |
| I-64: | 474.0879 | I-193: | 555.2103 | I-317: | 588.1727 |
| I-65: | 489.0889 | I-194: | 559.1843 | I-318: | 579.1300 |
| I-66: | 488.1034 | I-195: | 545.1683 | I-319: | 559.1850 |
| I-67: | 495.0690 | I-196: | 545.1693 | I-320: | 545.1876 |
| I-68: | 494.0832 | I-197: | 559.1814 | I-321: | 573.1971 |
| I-69: | 591.0810 | I-198: | 561.2004 | I-322: | 597.2403 |
| I-70: | 547.0605 | I-199: | 571.2047 | I-323: | 575.1523 |
| I-71: | 475.1339 | I-200: | 465.1514 | I-324: | 589.1704 |
| I-72: | 477.1491 | I-201: | 647.2340 | I-325: | 589.1678 |
| I-73: | 491.1031 | I-202: | 518.1331 | I-326: | 589.1680 |
| I-74: | 471.1579 | I-203: | 477.0943 | I-327: | 575.1517 |
| I-75: | 455.1873 | I-204: | 559.1814 | I-328: | 514.1995 |
| I-76: | 483.2202 | I-205: | 587.2156 | I-329: | 553.2092 |
| I-77: | 459.1602 | I-206: | 573.2001 | I-330: | 567.2287 |
| I-78: | 519.0851 | I-207: | 503.1197 | I-331: | 567.2301 |
| I-79: | 509.1604 | I-208: | 640.2953 | I-332: | 553.2124 |
| I-80: | 455.1873 | I-209: | 626.2832 | I-333: | 567.2288 |
| I-81: | 471.1830 | I-210: | 612.2649 | I-334: | 490.1270 |
| I-82: | 455.1872 | I-211: | 638.2782 | I-335: | 559.2007 |

【0391】

【表 4】

| 化合物    | HRMS     | 化合物    | HRMS     | 化合物    | HRMS     |
|--------|----------|--------|----------|--------|----------|
| I-83:  | 473.1168 | I-212: | 478.0905 | I-336: | 572.2352 |
| I-84:  | 463.1152 | I-213: | 658.2264 | I-337: | 475.1144 |
| I-85:  | 475.1000 | I-214: | 575.1556 | I-338: | 486.1287 |
| I-86:  | 491.0677 | I-215: | 607.1598 | I-339: | 531.1727 |
| I-87:  | 483.0331 | I-216: | 593.1427 | I-340: | 530.1895 |
| I-88:  | 491.1035 | I-217: | 448.1154 | I-341: | 616.2019 |
| I-89:  | 443.1442 | I-218: | 525.0715 | I-342: | 598.2501 |
| I-90:  | 477.093  | I-219: | 589.1588 | I-343: | 514.1631 |
| I-91:  | 477.0928 | I-220: | 573.1994 | I-344: | 558.9984 |
| I-92:  | 551.2557 | I-221: | 559.1807 | I-345: | 558.2185 |
| I-93:  | 501.1302 | I-222: | 573.1989 | I-346: | 572.2341 |
| I-94:  | 542.2212 | I-223: | 629.2331 | I-347: | 558.2203 |
| I-95:  | 477.0929 | I-224: | 587.1893 | I-348: | 570.2169 |
| I-96:  | 477.0931 | I-225: | 587.2358 | I-349: | 525.2404 |
| I-97:  | 541.1928 | I-226: | 587.2364 | I-350: | 602.1911 |
| I-98:  | 555.2058 | I-227: | 571.2031 | I-351: | 561.1395 |
| I-99:  | 555.208  | I-228: | 585.2198 | I-352: | 454.0727 |
| I-100: | 501.134  | I-229: | 599.2352 | I-353: | 473.1430 |
| I-101: | 541.1905 | I-230: | 527.1765 | I-354: | 501.1626 |
| I-102: | 527.1755 | I-231: | 585.2195 | I-355: | 497.0780 |
| I-103: | 491.1094 | I-232: | 571.2033 | I-356: | 473.1106 |
| I-104: | 477.1084 | I-233: | 571.2028 | I-357: | 464.1012 |
| I-105: | 495.0789 | I-234: | 545.1676 | I-358: | 504.1412 |
| I-106: | 508.105  | I-235: | 557.1849 | I-359: | 532.1712 |
| I-107: | 486.1508 | I-236: | 458.0994 | I-360: | 484.0467 |
| I-108: | 574.1296 | I-237: | 615.2217 | I-361: | 512.0783 |
| I-109: | 489.1484 | I-238: | 615.2214 | I-362: | 580.1487 |
| I-110: | 555.2063 | I-239: | 559.1851 | I-363: | 496.0996 |
| I-111: | 556.1545 | I-240: | 557.1880 | I-364: | 468.0686 |
| I-112: | 541.1925 | I-241: | 571.2035 | I-365: | 566.1355 |
| I-113: | 483.1249 | I-242: | 585.2169 | I-366: | 559.1852 |
| I-114: | 472.1352 | I-243: | 557.1893 | I-367: | 566.1333 |
| I-115: | 477.0961 | I-244: | 586.2295 | I-368: | 468.0684 |
| I-116: | 529.1913 | I-245: | 490.1365 | I-369: | 564.1728 |
| I-117: | 530.1387 | I-246: | 547.1831 | I-370: | 550.1549 |
| I-118: | 585.217  | I-247: | 561.2004 | I-371: | 491.1096 |
| I-119: | 489.1156 | I-248: | 603.1714 | I-372: | 518.1921 |
| I-120: | 473.1179 | I-249: | 469.1317 | I-373: | 490.1603 |
| I-121: | 460.0964 | I-250: | 572.2137 | I-374: | 564.1736 |
| I-122: | 607.1699 | I-251: | 572.2140 | I-375: | 550.1579 |
| I-123: | 493.0631 | I-252: | 533.1689 | I-376: | 596.2613 |
| I-124: | 473.1161 | I-253: | 573.1966 | I-377: | 486.1401 |
| I-378: | 630.2207 | I-385: | 492.106  | I-392: | 599.2152 |
| I-379: | 559.1829 | I-386: | 492.1055 | I-393: | 587.2156 |
| I-380: | 573.1978 | I-387: | 477.095  | I-394: | 437.1107 |
| I-381: | 616.2039 | I-388: | 477.0948 | I-395: | 511.0564 |
| I-382: | 587.2132 | I-389: | 602.1900 | I-396: | 650.1655 |

【 0 3 9 2 】

【表 5】

| 化合物    | HRMS     | 化合物    | HRMS     | 化合物    | HRMS     |
|--------|----------|--------|----------|--------|----------|
| I-383: | 599.2158 | I-390: | 588.1738 | I-397: | 664.1835 |
| I-384: | 585.1999 | I-301: | 573.1996 |        |          |

(実施例 21: Aurora キナーゼ酵素の発現および精製)

(Aurora A 酵素発現および精製)

アミノ末端ヘキサヒスチジンタグを有する組換えマウス Aurora A (His-Aurora A) を、標準的なバキュロウイルスベクターおよび昆虫細胞発現系 (Bac-to-Bac (登録商標)、Invitrogen) を用いて発現させた。

【0393】

可溶性の組換えマウス Aurora A を、製造業者によって記載されるとおりに Ni-NTA アガロース (Qiagen) を用いて昆虫細胞から精製し、S75 サイズの排除カラム (Amersham Pharmacia Biotech) を通じてさらに精製した。

【0394】

(Aurora B 酵素発現および精製)

アミノ末端ヘキサヒスチジンタグを有する組換えマウス Aurora B (His-Aurora B) を、標準的なバキュロウイルスベクターおよび昆虫細胞発現系 (Bac-to-Bac (登録商標)、Invitrogen) を用いて発現させた。

【0395】

可溶性の組換えマウス Aurora B を、製造業者によって記載されるとおりに Ni-NTA アガロース (Qiagen) を用いて昆虫細胞から精製した。

【0396】

(実施例 22: Aurora キナーゼ酵素アッセイ)

(Aurora A DELFIA (登録商標) キナーゼアッセイ)

マウス Aurora A 酵素反応は、合計 25  $\mu$ L であり、25 mM Tris-HCl (pH 8.5)、2.5 mM  $MgCl_2$ 、0.05% Surfact-AMPS-20、5 mM フッ化ナトリウム、5 mM DTT、250  $\mu$ M ATP、10  $\mu$ M ペプチド基質 (ビオチン- $\beta$ -Ala-QTRRKSTGGKAPR-NH<sub>2</sub>)、および 500 pM 組換えマウス Aurora A 酵素を含んだ。Aurora インヒビターを含む酵素反応混合物および Aurora インヒビターを含まない酵素反応混合物を、室温で 15 分間インキュベートし、その後、100  $\mu$ L の停止用緩衝液 (1% BSA、0.05% Surfact-AMPS-20、および 100 mM EDTA) で終結させた。合計 100  $\mu$ L の酵素反応混合物を Neutravidin がコーティングされた 96 ウェルプレート (Pierce) のウェルに移し、室温で 30 分間インキュベートした。このウェルを洗浄用緩衝液 (25 mM Tris、150 mM 塩化ナトリウム、および 0.1% Tween 20) で洗浄し、1% BSA、0.05% Surfact-AMPS-20、抗ホスホ-PKA ウサギポリクローナル抗体 (1:2000、New England Biolabs)、およびユーロピウムで標識した抗ウサギ IgG (1:2000、Perkin Elmer) を含む 100  $\mu$ L の抗体反応混合物とともに、1 時間インキュベートした。このウェルを洗浄し、次いで、結合したユーロピウムを 100  $\mu$ L の Enhancement Solution (Perkin Elmer) を用いて遊離させた。ユーロピウムの定量を、Wallac<sup>TM</sup> EnVision (Perkin Elmer) を用いて行った。

【0397】

化合物 I-1 ~ I-12、I-14 ~ I-32、I-34、I-37、I-39、I-45、I-52 ~ I-55、I-57 ~ I-59、I-63 ~ I-69、I-73 ~ I-75、I-80、I-85、I-86、I-91、I-93 ~ I-96、I-98 ~ I-103、I-109、I-111 ~ I-113、I-117、I-118、I-120、I-126、I-128 ~ I-131、I-134 ~ I-138、I-142、I-145、I-147 ~ I-151、I-157、I-160 ~ I-163、I-165、I-166、I-168 ~ I-171、I-173 ~ I-199、I-202 ~ I-211、I-213 ~ I-217、I-219 ~ I-235、I-237 ~ I-301、I-30

4～I-310、I-313～I-327、I-329～I-335、I-337～I-341、I-343、I-350～I-355、I-357～I-360、およびI-362～I-376は、このアッセイで、 $1.0\mu\text{M}$ 以下の $\text{IC}_{50}$ 値を示した。

#### 【0398】

化合物I-1～I-12、I-14～I-22、I-24～I-32、I-52～I-55、I-57、I-58、I-63、I-65～I-67、I-69、I-73、I-86、I-93、I-98～I-100、I-102、I-103、I-111～I-113、I-117、I-128、I-130、I-135、I-145、I-147、I-148、I-160、I-161、I-163、I-171、I-174～I-199、I-204～I-206、I-208～I-211、I-213～I-217、I-219～I-229、I-231～I-235、I-237～I-244、I-246～I-257、I-259～I-270、I-272、I-274、I-277、I-278、I-280～I-301、I-304～I-310、I-313～I-319、I-321、I-323～I-327、I-329～I-334、I-337、I-338、I-341、I-343、I-350、I-351、I-353、I-355、I-357、I-359、I-362、I-365～I-368、およびI-371～I-376は、このアッセイで、 $100\text{nM}$ 以下の $\text{IC}_{50}$ 値を示した。

#### 【0399】

(Aurora B DELFIA(登録商標)キナーゼアッセイ)

マウスAurora B酵素反応は、合計 $25\mu\text{L}$ であり、 $25\text{mM}$  Tris-HCl (pH8.5)、 $2.5\text{mM}$   $\text{MgCl}_2$ 、 $0.025\%$  Surfact-AMPS-20 (Pierce)、 $1\%$  グリセロール、 $1\text{mM}$  DTT、 $1\text{mM}$  ATP、 $3\mu\text{M}$  ペプチド基質(ビオチン- $\beta$ -Ala-QTRRKSTGGKAPR-NH<sub>2</sub>)、および $20\text{nM}$  組換えマウスAurora B酵素を含んだ。Auroraインヒビターを含む酵素反応混合物およびAuroraインヒビターを含まない酵素反応混合物を、室温で3時間インキュベートし、その後、 $100\mu\text{L}$ の停止用緩衝液( $1\%$  BSA、 $0.05\%$  Surfact-AMPS-20、および $100\text{mM}$  EDTA)で終結させた。合計 $100\mu\text{L}$ の酵素反応混合物をNeutravidinがコーティングされた96ウェルプレート(Pierce)のウェルに移し、室温で30分間インキュベートした。このウェルを洗浄用緩衝液( $25\text{mM}$  Tris、 $150\text{mM}$  塩化ナトリウム、および $0.1\%$  Tween 20)で洗浄し、 $1\%$  BSA、 $0.05\%$  Surfact-AMPS-20、抗ホスホPKAウサギポリクローナル抗体(1:2000、New England Biolabs)、およびユーロピウムで標識した抗ウサギIgG(1:2000、Perkin Elmer)を含む $100\mu\text{L}$ の抗体反応混合物とともに、1時間インキュベートした。このウェルを洗浄し、次いで、結合したユーロピウムを $100\mu\text{L}$ のEnhancement Solution(Perkin Elmer)を用いて遊離させた。ユーロピウムの定量を、Wallac<sup>TM</sup> EnVision(Perkin Elmer)を用いて行った。

#### 【0400】

(実施例23:細胞アッセイ)

(Auroraリン酸化アッセイ)

全細胞系におけるAurora A活性またはAurora B活性の阻害は、Aurora基質のリン酸化の減少を決定することによって評価され得る。例えば、セリン10におけるヒストンH3のリン酸化の減少を決定するために、Aurora B基質を使用して全細胞系におけるAurora B活性の阻害が測定され得る。あるいは、任意の公知のAurora B基質が、Aurora B活性の阻害を評価するために、同様のアッセイ法で使用され得る。同様に、Aurora A阻害は、類似の方法および検出用の公知のAurora A基質を用いて決定され得る。

#### 【0401】

特定の実施例において、HeLa細胞を96ウェルの細胞培養プレートに播種し(10

$\times 10^3$  細胞/ウェル)、 $37^\circ\text{C}$ で一晩インキュベートした。細胞をAuroraインヒビターとともに $37^\circ\text{C}$ で1時間インキュベートし、4%パラホルムアルデヒドで10分間固定し、次いで、PBS中の0.5%Triton X-100で透過処理した。細胞をマウス抗pH3 (1:120、Cell Signaling Technologies) およびウサギ抗有糸分裂マーカー (1:120、Millennium Pharmaceuticals Inc.) 抗体とともに、室温で1時間インキュベートした。PBSで洗浄した後、細胞を抗ウサギIgG Alexa 488 (1:180、Molecular Probes) および抗マウスIgG Alexa 594 (1:180) で、室温で1時間染色した。次いで、DNAをHoechst溶液 ( $2\mu\text{g}/\text{ml}$ ) で染色した。pH3 および抗有糸分裂陽性細胞のパーセンテージを、Discovery I およびMetaMorph (Universal Imaging Corp.) を用いて定量した。Aurora B阻害を、pH3 陽性細胞の減少を計算することによって決定した。

#### 【0402】

(抗増殖アッセイ)

10%ウシ胎仔血清 (Invitrogen) を補充した $100\mu\text{L}$ の適切な細胞培養培地 (HCT-116についてはMcCoy's 5A、Invitrogen) 中のHCT-116 (1000) または他の腫瘍細胞を、96ウェルの細胞培養プレートのウェルに播種し、 $37^\circ\text{C}$ で一晩インキュベートした。Auroraインヒビターをウェルに添加し、このプレートを $37^\circ\text{C}$ で96時間インキュベートした。製造業者によって記載されるとおりに、MTTまたはWST試薬 ( $10\mu\text{L}$ 、Roche) を各ウェルに添加し、 $37^\circ\text{C}$ で4時間インキュベートした。MTTについて、代謝色素を製造業者の指示書 (Roche) にしたがって一晩可溶化 (solubilize) させた。各ウェルについての光学密度を、分光光度計 (Molecular Devices) を用いて、MTTについて $595\text{nm}$  (一次) および $690\text{nm}$  (参照) で、そしてWSTについて $450\text{nm}$ で読み取った。MTTについて、参照光学密度の値を、一次波長での値から減算した。阻害パーセントを、DMSOコントロールセットに由来する値を用いて100%まで計算した。

#### 【0403】

(実施例24：インビボアッセイ)

(インビボ腫瘍効力モデル)

$100\mu\text{L}$ のリン酸緩衝生理食塩水中のHCT-116 ( $1 \times 10^6$ ) または他の腫瘍細胞を、雌性のCD-1ヌードマウス (5~8週齢、Charles River) の右背部の側腹部の皮下スペースに、23-gaの針を用いて無菌注射した。接種の7日後から、腫瘍をノギスを用いて週に2回測定した。腫瘍体積を、標準的な手順 ( $0.5 \times (\text{長さ} \times \text{幅}^2)$ ) を用いて計算した。腫瘍が約 $200\text{mm}^3$ の体積に到達した場合、マウスに種々の用量およびスケジュールで、Auroraインヒビター ( $100\mu\text{L}$ ) を尾静脈に静脈内注射した。すべてのコントロール群には、ビヒクルのみを与えた。腫瘍サイズおよび体重を、週に2回測定し、コントロールの腫瘍が約 $2000\text{mm}^3$ に達したときに、研究を終了した。

#### 【0404】

前述の発明は、明瞭にし理解し易くする目的のために、ある程度詳細に記述されているものの、これらの特定の実施態様は、限定ではなく、例示と見なされるべきである。当業者は、本開示を読むことにより、本発明の範囲 (これは、具体的な実施態様ではなく、添付の請求の範囲により、規定される) から逸脱することなく、形式および詳細において、種々の変更を行うことができることを理解する。

#### 【0405】

本明細書中で引用した特許および科学文献は、当業者に利用可能な知見を確立する。特に明記しない限り、本明細書中で使用する全ての技術用語および科学用語は、本発明が属する技術分野の当業者が一般的に理解している意味と同じ意味を有する。本明細書中で引

用した登録特許、出願、および参考文献の内容は、各々が具体的かつ個別に本明細書中に参考として援用されているような同じ範囲まで、本明細書中に参考として援用される。矛盾がある場合、本開示（定義を含めて）が優先する。